

Framtidens Läkemedel

Utges av Framtidens Karriär – Läkare

Vi utvecklar en ny generation vacciner som tränar immunsystemet att ta hand om cancerceller

Karin Loré, professor i vaccinationsimmunologi

Diabetes typ 1 hos barn kan förebyggas

Nu utvecklas kliniskt användbara metoder för att förutspå, fördröja och i vissa fall förhindra diabetes typ 1 hos barn.

Sida 4

Nya behandlingar av gynekologisk cancer

Nya behandlingar ger hopp, och prognosen är ofta god för de knappt 3 000 kvinnor som drabbas varje år.

Sida 11

Stamcellsbaserad genterapi genombrott

Nyligen godkändes den första stamcellsbaserade genterapin som kan ge nytt hopp för MLD-patienter.

Sida 30

NY UTÖKAD SUBVENTION
- INKLUDERAR NU HFpEF¹

JARDIANCE[®] (empagliflozin)

Hjärt-kärl och njurprotektion^f sedan 2015

Redan 2015 visade EMPA-REG OUTCOME-studien på kardiovaskulär- och njurprotektion hos patienter med typ 2-diabetes och kardiovaskulär sjukdom.^f Utöver mortalitetsvinst upptäcktes en minskad risk för sjukhusinläggning för hjärtsvikt - vilket lett till dedikerade hjärtsviktstudier^{2,3} och som 2022 resulterade i det första godkända och subventionerade läkemedlet någonsin för hjärtsvikt oavsett ejektionsfraktion. En tablett en gång om dagen utan titrering¹.



2015

EMPA-REG OUTCOME⁴



2020

EMPEROR-Reduced²



2021

EMPEROR-Preserved³



2022

Indikation och subvention vid kronisk symtomatisk hjärtsvikt - oavsett ejektionsfraktion.¹

^fFör patienter med typ 2-diabetes och hjärt kärlsjukdom: • 38 % RRR av kardiovaskulär död (ARR = 2,2 %; p<0,001) • 35 % RRR sjukhusinläggning pga hjärtsvikt (ARR = 1,4 %; p=0,002) • 39 % av utveckling av/förvärrad nefropati (ARR = 6,1 %; p<0,001).

1. JARDIANCE[®] produktresumé 07/2022 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. doi:10.1056/NEJMoa2022190 (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.) 3. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. doi:10.1056/NEJMoa2107038 (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.) 4. Zinman et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373:2117-2128.

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. **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 genitala 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: 07/2022.

Subventioneras endast vid: 1) typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt och 2) hjärtsvikt för patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt.



Intressant läkemedels-utveckling ger hopp

Under Sveriges ordförandeskap i EU kommer Life Science vara ett av de områden som regeringen väljer att fokusera på. Syftet är att stärka Sverige som Life Science-nation.

– Under 2022 ökade antalet godkända läkemedel i Europa. Särskilt glädjande är många godkännanden av läkemedel inom det angelägna sär läkemedelsområdet, och att vi nu ser nya avancerade läkemedel såsom cell- och genterapi. Utöver läkemedel för patienter med sällsynta diagnoser har nya cancerläkemedel och läkemedel inom infektionsområdet godkänts. Neurologi är också ett område där vi ser både godkännanden och en betydande satsning inom klinisk forskning, säger Malin Parkler, ordförande i Lif.

Nyligen godkändes den första stamcellsbase-
serade genterapi för MLD-patienter. För pa-

tienter med svår astma finns sedan ett par år tillbaka biologiska läkemedel som förbättrat livskvaliteten markant för många patienter. Och för patienter med ärftliga näthinne-
degenerationer kan genterapeutisk behandling angripa grundproblematiken genom att åter-
skapa en frisk kopia av den defekta gen som orsakat sjukdomen!

Och inom vaccinutvecklingen pågår intres-
sant forskning på bland annat mRNA-vaccin mot andra infektionssjukdomar samt RS-vac-
cin.

Det är några exempel på vad vi belyser i den här utgåvan av Framtidens Läkemedel.

Hör gärna av er till oss med förslag på in-
tressanta artiklar inför kommande utgåvor.

Trevlig läsning!
Redaktionen

Om detta kan du läsa i Framtidens Läkemedel

- 4 **Forskning kan förebygga diabetes typ 1 hos barn**
- 4 **Tydligt samband mellan diabetes typ 2 och kardiovaskulära sjukdomar**
- 7 **Samverkan krävs för implementering av CAR-T-behandlingar**
Vi ligger i framkant vad gäller forskning om CAR-T, men det krävs mer för implementering.
- 8 **Artificiell intelligens hjälper bröstcancerpatienter**
- 8 **Genexpressionsanalys vid behandlingsbeslut av bröstcancer**
- 11 **Nya behandlingar av gynekologisk cancer**
För endometriecancer ligger femårsöverlevnaden idag på 85 procent.
- 13 **Ny diagnostik och behandling mot prostatacancer**
Regelbunden screening av män över 50 år kan halvera antalet dödsfall relaterade till prostatacancer.
- 16 **EU-ordförandeskap kan stärka Sverige inom Life Science**
Intervju med Malin Parkler, ordförande i Lif, de forskande läkemedels-
företagen.
- 18 **Biologiska läkemedel mot svår astma revolutionerar**
- 21 **Utvecklar vaccin mot infektionssjukdomar och RS**
Intervju med Karin Loré, professor i vaccinationsimmunologi på Karolinska
Institutet.
- 25 **Studie kan ge ny behandling av HER2-positiv bröstcancer**
- 25 **Covid-vaccinet togs fram rekordsnabbt**
- 26 **Diagnostik förbättrar lungcancerpatienters prognos**
Medianöverlevnaden för metastaserad lungcancer har förbättrats och
antalet behandlingar har blivit fler.
- 28 **Nytt hopp för personer med cystisk fibros**
- 28 **Eskalerande brist kräver nationell strategi**
Situationen får långtgående konsekvenser för läkare, farmaceuter och
patienter.
- 30 **Stamcellsbasead genterapi – genombrott för MLD-patienter**
- 30 **Fler kan få svar om sällsynta sjukdomar**
- 32 **Mer forskning med fokus på hjärtsvikt**
- 34 **Nya behandlingar för ögonsjukdomar ökar livskvaliteten**
Det pågår mycket forskning kring hur genterapi kan lindra symptomen och
öka synförmågan.

Presenterade företag och organisationer

- 12 **Sanofi**
NK-cellsbasead immunterapi lovande i cancerbehandling
- 22 **Vertex**
Satsar på behandling av sjukdomars orsak

Framtidens Karriär nr 1 februari 2023

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, Cristina Leifland, Annika Wihlborg
FOTOGRAFER Gonzalo Irigoyen, Johan Marklund
OMSLAGSFOTO Johan Marklund
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

Nästa utgåva av Framtidens Läkemedel ges ut i februari 2024

Välkommen att kontakta oss för mer information!
info@nextmedia.se | www.framtidenslakemedel.se

Framtidens Läkemedel ges ut av Framtidens Karriär – Läkare

Framtidens Läkemedel



DIABETES TYP 1

Forskning kan förebygga diabetes typ 1 hos barn

Diabetes typ 1 är en livslång och på många sätt krävande autoimmun sjukdom som står för 95 procent av all barndiabetes. Sverige ligger, tillsammans med Finland, i topp när det gäller antalet barn som drabbas av diabetes typ 1. Nu pågår studier där man utvecklar kliniskt användbara metoder för att förutspå, fördröja och i vissa fall förhindra diabetes typ 1 hos barn.

Jag leder en studie där målet är att utveckla kliniskt användbara metoder som kan förutspå och förhindra utvecklingen av diabetes typ 1 hos barn med förhöjd risk för sjukdomen genom förebyggande behandling med oralt insulin, säger Helena Elding Larsson, adjungerad professor i pediatrik vid Lunds universitet och chef för verksamhetsområde barnmedicin vid Skånes universitetssjukhus (SUS). Hon leder en forskningsgrupp inom pediatrik endokrinologi vid LUDC och är ansvarig för flera studier där målsättningen är att förhindra att diabetes typ 1 bryter ut.

Vid diabetes typ 1 har kroppens eget immunförsvar angripit bukspottskörtelns beta-



Helena Elding Larsson, adjungerad professor i pediatrik vid Lunds universitet.

Foto: Medeon

celler så de inte längre kan tillverka insulin. Med sin forskning siktar Helena Elding Larsson bland annat på att träna barnets immunförsvar att bättre tolerera kroppens eget insulin och därigenom förhindra att immunförsvaret förstör betacellerna.

Fördröja diabetes typ 1 hos barn

Även om stora framsteg har gjorts och mycket forskning bedrivs ser Helena Elding Lars-

För individen är mycket vunnet i livskvalitet för varje år vi kan fördröja att sjukdomen bryter ut

son ett fortsatt behov av screeningstudier vid låg ålder och senare i livet, men även interventionsstudier där forskare ges möjlighet att följa barn med genetisk predisposition för sjukdomen under en längre period.

– Relativt nyligen beviljades ett läkemedel som kan fördröja utvecklingen av diabetes typ 1 hos barn och vuxna med flera autoantikroppar, som ett förstadium till sjukdomen, FDA-godkännande. Läkemedlet kan fördröja insjuknandet med ett till två år och kan bana väg för fler behandlingar för denna patientgrupp, säger Helena Elding Larsson.

Tidskrävande interventionsstudier

– En utmaning är att sådana interventionsstudier ofta är tids- och kostnadskrävande eftersom man behöver följa barnen i flera års tid. För att kunna identifiera fler barn som har autoantikroppar krävs mer screening från tidig ålder. Vi kommer nog inte att kunna förhindra diabetes typ 1 helt och hållet, men på sikt är jag övertygad om att vi kan förebygga eller fördröja sjukdomen hos individer med autoantikroppar. För individen är mycket vunnet i livskvalitet för varje år vi kan fördröja att sjukdomen bryter ut, säger Helena Elding Larsson.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

DIABETES TYP 2

Tydligt samband mellan diabetes typ 2 och kardiovaskulära sjukdomar

Kardiovaskulära komplikationer är vanligare bland människor som lider av diabetes typ 2. Många patienter med exempelvis hjärtinfarkt visar sig ha en underliggande odiagnostiserad diabetes typ 2 som upptäcks först när de söker vård för sina kardiologiska besvär. Pågående forskning kartlägger faktorerna som gör diabetes typ 2 till en riskfaktor för sjukdomar kopplade till åderförkalkning.

Utgångspunkten för min forskning är att den höga risken för sjukdomar kopplade till åderförkalkning bland patienter med diabetes typ 2 orsakas av en ned-satt förmåga att reparera skador i kärlväggen. I det forskningsprojekt som jag leder studerar vi åderförkalkningsplack för att finna biologiska skillnader i kärlväggen hos patienter med diabetes typ 2. Målsättningen med studien är att identifiera processer i kärlväggen som kan behandlas med hjälp av nya läkemedel och därmed förebygga vanligt förekommande komplikationer vid åderförkalkning, säger Andreas Edsfeldt, forskare och docent vid Lunds universitet och läkare vid sektion hjärtsjukvård på Skånes universitetssjukhus i Malmö.

Målsättningen med studien är att identifiera processer i kärlväggen som kan behandlas med hjälp av nya läkemedel

I ett av projekten har Andreas Edsfeldt och hans kollegor identifierat att en brist på specifika proteiner kan ha stor betydelse i vävnadsreparationen vid diabetes. Genom att kartlägga de biologiska mekanismerna bakom sambandet mellan diabetes typ 2 och hjärt-kärlsjukdomar kan vi hitta nya terapeutiska mål och förhoppningsvis minska antalet patienter som drabbas av stroke, hjärtinfarkt och i förlängningen även hjärtsvikt.

Fortsatta studier viktiga

Genom att minska risken för komplikationer hos individer med diabetes typ 2 kan livskvaliteten påverkas i positiv riktning för många människor i hela världen.

– Svensk sjukvård är bra på att screena och genomföra sockerbelastningstester på patienter med hjärt-kärlsjukdomar. Det gör att vi i många fall kan identifiera begynnande diabetes och tidigare odiagnostiserad diabetes. Men det är viktigt att även fortsättningsvis bedriva såväl storskaliga som mindre studier som kartlägger sambanden mellan dessa folksjukdomar för att preventivt kunna förebygga komplikationer, inte minst i takt med



Andreas Edsfeldt, forskare och docent vid Lunds universitet.

Foto: Kennet Ruona

att nya läkemedelsgrupper introduceras och kan användas i allt större utsträckning, säger Andreas Edsfeldt.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

NT-rådet rekommenderar Libtayo® (cemiplimab) för

- avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC)
- icke-småcellig lungcancer (NSCLC)
- livmoderhalscancer¹

NY BEHANDLINGSMÖJLIGHET MED LIBTAYO®

- Ny indikation: **andra linjens behandling av livmoderhalscancer**²
- **FÖRSTA och ENDA godkända immunterapin** för både avancerad CSCC och avancerad basalcellscancer (BCC)²
- LIBTAYO® är **godkänt i första linjens behandling av NSCLC** stadium IIIb/c och IV²



Läs gärna mer på
www.libtayo.se



Referenser: 1. NT-rådets yttranden till regionerna 2022-12-22, 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.

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.

Livmoderhalscancer – LIBTAYO som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller metastaserad livmoderhalscancer och sjukdomsprogression under eller efter platinabaserad kemoterapi. **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:** Injektions-*w*flaska 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: november 2022.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

sanofi REGENERON

Sanofi och Regeneron samarbetar i ett globalt forsknings- och utvecklingsprogram samt med marknadsföringen av Libtayo® (cemiplimab). © 2023 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

THE FIRST CAR T CELL THERAPY WITH 5-YEAR OS DATA¹

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

Secondary
endpoint
43%
overall survival
after 5 years*¹

YESCARTA (AXICABTAGENE CILOLEUCEL) – YOU CAN NOW REFER PATIENTS FOR TREATMENT

YESCARTA is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL), after two or more lines of systemic therapy.¹ YESCARTA can be used in this indication according to the recommendation by the NT council.²

In all patients treated with YESCARTA (modified ITT), overall survival was 43% after five years.¹

*For R/R DLBCL & PMBCL.
mITT-population (n=101).



Read more about CAR T cell therapy and the treatment journey at www.kitecar-t.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Yescarta[®] [Axicabtagenciloleucel], 0,4–2 x 10⁸ celler infusionsvätska, dispersion. Rx. EF. ATC-kod: L01XX70. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter tre eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling ska initieras och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med YESCARTA. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne eller mot gentamicin (eventuella spårrester). Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapin måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfrisättningsyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatala reaktioner, observerades mycket ofta med YESCARTA, med en debuttid på 1 till 12 dagar efter infusionen. Innan en Yescarta-infusion inleds

måste minst 1 dos tocilizumab per patient finnas på plats och vara tillgänglig för administrering. Behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Övervaka patienter dagligen avseende tecken och symptom på CRS under minst 10 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Rekommendera patienterna att stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symptom på CRS uppträder vid någon tidpunkt. Svåra neurologiska biverkningar, som kan vara livshotande eller fatala, har observerats mycket ofta hos patienter som behandlats med YESCARTA. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna. Patienter måste övervakas med avseende på tecken och symptom på infektion före, under och efter infusion, och behandlas på lämpligt sätt. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08 505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. Minimiinformation: 10/2022 Baserad på produktresumé: 10/2022.

References:

1. YESCARTA Summary of Product Characteristics, October 2022. 2. Yescarta, NT-rådets yttrande till regionerna 2019-09-06. Available at: <https://janusinfo.se/nationelltinforandeav-lakemedel/produktinfo/yescartaaxicabtagenciloleucel.4.737fc4451643b8af77bdb09.html>.

INDIVIDUALISERAD CANCERBEHANDLING

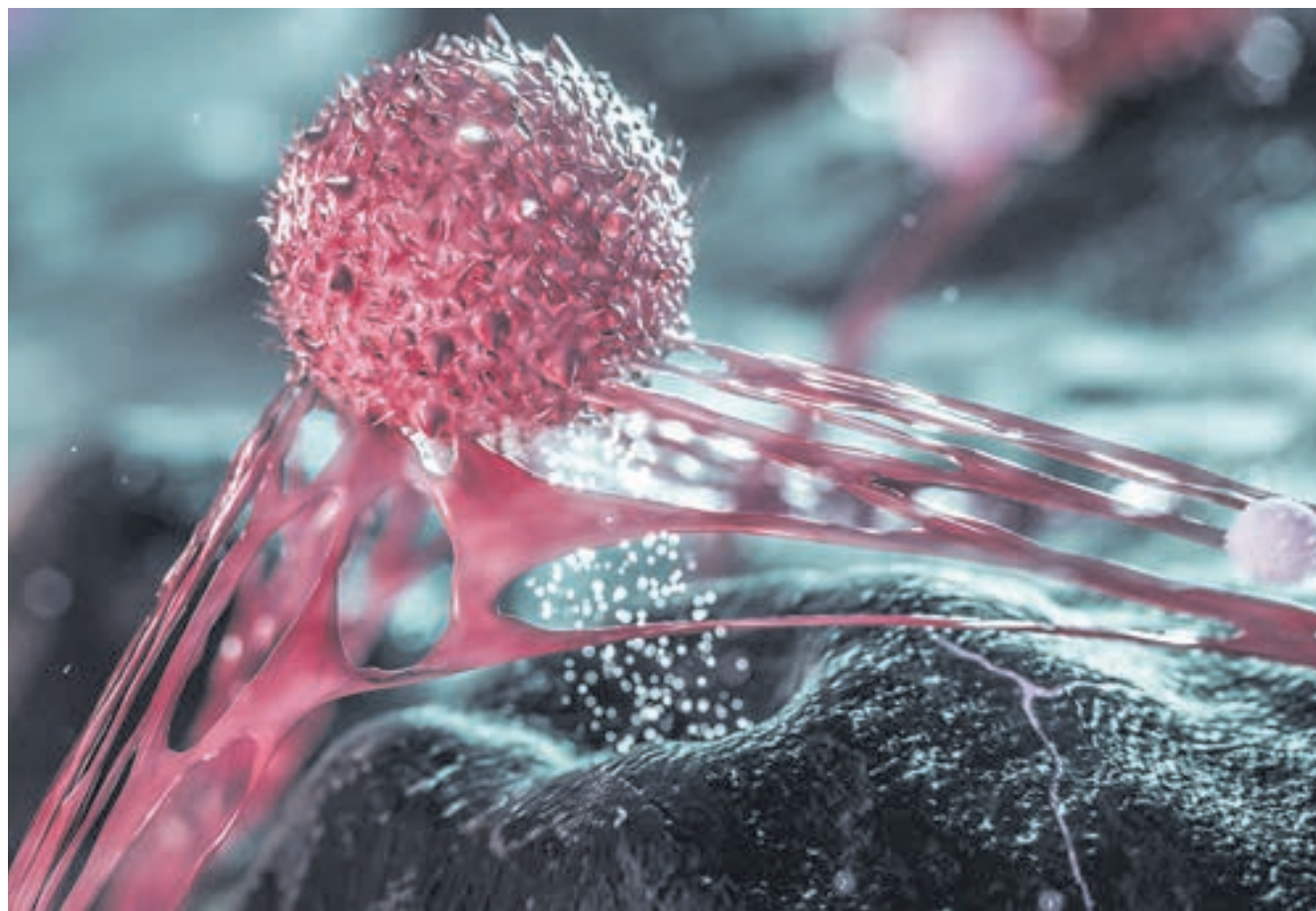
Samverkan krävs för implementering av CAR-T-behandlingar

Sverige ligger i framkant i forskning om CAR-T-cellsbehandling, en ny form av individualiserad cancerterapi. Men när det kommer till implementering av de nya behandlingarna finns en del övrigt att önska.

CAR-T är en individualiserad behandling där patientens celler tas ut ur kroppen, genmodifieras och sedan återförs. De behandlade cellerna ska då känna igen och döda cancerceller. Sverige var tidigt ut med kliniska prövningar: redan 2014 behandlades patienter i Uppsala framgångsrikt med CAR-T. Detta var Europas första studiebehandling med CAR-T. Produkten tillverkas vid Karolinskas GMP-facilitet Vecura.

Standardbehandling för vissa hematologiska sjukdomar som akut lymfatiskt leukemi och storcelligt B-cellslymfom finns i dagsläget i Stockholm, Uppsala, Lund, Göteborg och Linköping, berättar Stephan Mielke, professor i hematologi och cellterapi vid Karolinska Institutet samt överläkare vid Comprehensive Cancer Center på Karolinska universitetssjukhuset.

– Inom kort kommer vi att etablera en ny CAR-T-behandling mot mantelcellslymfom. Den är ny för oss i Sverige, men övriga Europa har sedan länge haft tillgång till denna behandling. Jag tycker att det är väldigt bekymmersamt att vi från att ha legat i framkant



med forskningen nu halkat efter övriga Europa i behandlingsledet, säger Stephan Mielke.

Otidsenligt regelverk

Anledningen har med de svenska regelverken för finansiering av nya läkemedel att göra.

– Vi kan inte enbart skylla på myndigheterna, men utvecklingen har sprungit ifrån regelverken. De gamla bedömningssystemen passar inte för dagens nya behandlingar. Nu handlar det om levande, individanpassade läkemedel som inte passar in standardbedömningsmallen.

Lösningen, menar Mielke, är en närmare samverkan mellan patienter, forskning, sjukvård, myndigheter, industri och alla andra som behövs att ta fram lösningar. Sveriges kompetensnätverk för CAR-T-celler, SWECARNET, satsar på just det, berättar Stephan Mielke, som innehar ordförandeposten för nätverket som nyligen fick förnyat finansieringsstöd från SWELIFE/VINNOVA.

Patienterna kan inte vänta

– Covidkrisen är ett lysande exempel på vad en nära samverkan mellan forskning, industri och myndigheter kan leda till. Här tog man fram ett vaccin på mycket kort tid, vilket blev möjligt tack vare ett nära samarbete som vittnar om att myndigheterna är öppna för dialog. Problemet är att de regulatoriska systemen är gjorda för en annan tid och en annan form av läkemedelstekniker.

Till dags dato har lite mer än hundra patienter i landet behandlats med CAR-T-celler,

de flesta med stor framgång och fler indikationer är på väg.

– Jag är stolt över att vara en del av den pågående utvecklingen inom CAR-T-området, men det räcker inte med att vara stolt. I forskningen är vi snabba, men något måste förändras i implementeringen av den. För patienterna har inget alternativ, de kan inte vänta, säger Stephan Mielke.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

Det är väldigt bekymmersamt att vi från att ha legat i framkant med forskningen nu halkat efter övriga Europa i behandlingsledet

CAR-T-CELLSTERAPI:

CAR-T-cellsterapi är en behandlingsform som används när traditionella cancerbehandlingar inte har någon effekt.

CAR-T-cellsterapi innebär kortfattat att T-celler tas ut ur patienten och skickas till ett laboratorium. Där genmodifieras T-cellerna till aggressiva celler som, när de förs tillbaka in i kroppen, attackerar ett särskilt protein på cancercellerna.

Än så länge har CAR-T-cellsbehandling mest varit framgångsrik för patienter med cancerformerna lymfom, akut lymfatisk, leukemi och myelom. Dessa typer av tumörer har proteiner på sin yta som CAR-T-cellerna kan angripa, utan att också angripa andra viktiga organ i kroppen. Utveckling av terapi för andra former av cancer pågår. Nyligen har en ny CAR-T-cellsprodukt blivit godkänd för användning i Sverige för mantelcellslymfom.



Stephan Mielke, professor i hematologi och cellterapi vid Karolinska Institutet.
Foto: Malin Jochumsen

ARTIFICIELL INTELLIGENS

AI hjälper bröstcancerpatienter

Antonios Valachis är docent i onkologi och överläkare vid Universitetssjukhuset i Örebro. I ett aktuellt EU-finansierat projekt undersöker hans forskargrupp möjligheten att applicera AI för att ge bröstcancerpatienter bättre uppföljning efter genomgången sjukdom.

ASCAPE (Artificial intelligence Supporting CAncer Patients across Europe) är ett europeiskt samarbetsprojekt som involverar 15 partner från sju länder. Studien syftar till att erbjuda individuell uppföljning för patienter med bröst- eller prostatacancer genom AI-baserade modeller som kan prediktera eventuell försämring av patienternas livskvalitet och föreslå åtgärder för att förbättra livskvaliteten.

– Tanken är att vi, när patienten har fått sin behandling mot bröstcancer, ska följa upp med frågor om deras livskvalitet. Dessutom ska ett aktivitetsarmband samla information löpande om bland annat fysisk aktivitet, hjärtrytm och sömnkvalitet som sedan analyseras med hjälp av AI. På så vis hoppas vi kunna prediktera risk för sämre mående på kort sikt; jag syftar då på måendet i termer av livskvalitet och symtom som uppkommer på grund av behandlingen.

AI vid diagnostisering

Antonios Valachis konstaterar att AI generellt har fått en bred användning inom både forskning och klinik. Mammografi är ett exempel där AI kan hjälpa till med att hitta de kvinnor som har högre risk för att utveckla cancer eller stödja röntgenläkare vid bedömning om det finns cancermisstanke vid mammografibilder.

– AI används även som verktyg för diagnostisering genom vävnadsanalys och för prognostisering utifrån vävnadsbilder. AI kan således komplettera patologernas arbe-

AI har många användningsområden inom både forskning och klinik



Antonios Valachis, docent i onkologi och överläkare vid Universitetssjukhuset i Örebro.
Foto: Elin Abelson

te. Här finns redan en rad färdiga applikationer att tillgå på marknaden. Det finns även en mängd egenutvecklade AI-verktyg inom den akademiska forskningen där AI inspirerat till att tänka utanför ramarna. Listan kan bli hur lång som helst, för AI har många användningsområden inom både forskning och klinik.

Mer individualiserad behandling

För framtiden hoppas Antonios Valachis att AI-metoder i allmänhet och ASCAPE-projektet i synnerhet ska bidra till en mer indi-

vidualiserad behandling och uppföljning av bröstcancerpatienter.

– I morgondagens cancervård hoppas jag att vi har mer information om våra patienter, information som vi kan använda för att välja den behandling som maximerar effekten och minimerar oönskade sideeffekter för varje enskild patient. Vi har talat om detta länge, men utvecklingen har gått lite långsammare än förväntat. Inom tio år hoppas jag att vi på allvar kan erbjuda rätt behandling för var patient.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

BRÖSTCANCER

Genexpressionsanalys – verktyg vid behandlingsbeslut av bröstcancer

Genexpressionsanalys är ett test som gör det möjligt att få fram information om en patients tumör som sedan kan användas för att skraddarsy en behandling. Antonios Valachis, överläkare och docent i onkologi svarar på frågor.

Genom tillägg av genexpressionsanalys i utvalda fall är målsättningen att öka precisionen i beslut om adjuvant behandling av bröstcancerpatienter efter den kirurgiska åtgärden. Det gäller för närvarande i första hand ER-positiv, HER2-negativ bröstcancer som klassas som intermediär risk för återfall utifrån patologiska karakteristiska av

tumören. Resultatet kan utgöra en del av beslutsunderlaget för behandling mellan patient och ansvarig läkare.

VAD BETYDER GENEXPRESSIONSANALYS för bröstcancerpatienter och för bröstcancerbehandlingen?

– Genexpressionsanalys är ett verktyg som hjälper oss i beslutet om en patient skulle ha nytta av förebyggande behandling med cytostatika eller inte. Det gäller inte alla patienter och inte heller alla bröstcancer typer men för postmenopausala kvinnor med hormonkänslig bröstcancer kan genexpressionsanalys vara till hjälp.

Utöver den tydliga indikationen finns det flera genexpressionsanalysmetoder under utveckling med mål att kunna hjälpa till en mer individanpassad behandling, men är så länge finns det ingen annan indikation inom bröstcancer där genexpressionsanalysmetoder kan användas i klinisk praxis förutom ovanstående.

VAD HOPPAS DU PÅ FRAMÅT angående skraddarsydda behandlingar mot bröstcancer?

– Jag hoppas att genexpressionsanalys och andra metoder för en bred analys av genetiska förändringar i tumörer ska bidra till en mer individanpassad behandling.

Alla kvinnor har rätt till en individanpassad bröstcancerbehandling

Varje år drabbas cirka 9000 kvinnor i Sverige av bröstcancer. Många av dem behandlas med cellgifter, ibland helt i onödan.^{1,2} Omvänt finns det också de som inte får cellgiftbehandling men som skulle kunnat ha nytta av det för att förbättra sjukdomsutfallet.^{1,2} Dessutom förekommer stora regionala skillnader i landet när det gäller bröstcancerbehandling. Var du bor kan alltså avgöra vilken behandling du får.¹

För kvinnor med den vanligaste formen av bröstcancer som står för ca 70% av fallen i Sverige varje år (hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ tidig bröstcancer med eller utan spridning till lymfkörtlarna)¹ är det nu möjligt att få en objektiv bedömning genom gendiagnostiktestet Oncotype DX Breast Recurrence Score[®].^{3,4} Testet, som är utvecklat av Exact Sciences, en av världens ledande leverantörer av genexpressionsanalyser, gör det möjligt att förutsäga risken för metastaser och identifiera vilka patienter som är mest benägna att dra nytta av cytostatika.^{3,4} Testet hjälper därför patienter att undvika cellgiftsbehandling om de sannolikt inte kommer att dra nytta av det, samt säkerställa att de patienter som kan ha nytta av cytostatika får det.^{3,4} Informationen från Oncotype DX[®]-testet förväntas minska både över- och underbehandling.⁵

Rekommenderas nu till vården

I november 2021 beslutade Medicintekniska produktrådet, MTP-rådet, att rekommendera användningen av Oncotype DX[®]-testet för vägledning av behandlingsbeslut för patienter med bröstcancer i tidigt stadium.⁶

- De regionala skillnaderna visar på svårigheten i att identifiera vilka patienter som har nytta av cellgiftsbehandling enbart genom en klinisk patologisk bedömning. Därför välkomnar vi rekommendationen av Oncotype DX-testet från MTP-rådet och ser fram emot att arbeta med de regionala hälsomyndigheterna för att säkerställa att alla bröstcancerpatienter i Sverige, för vilka det är aktuellt, ska få tillgång till den information de behöver för att ta ett informerat beslut om sin behandling, säger Neil Yman, Nordic Business Lead vid Exact Sciences.



Oncotype DX-testet är ett genomiskt test som utförs på en liten mängd av den vävnad som avlägsnats under den ursprungliga operationen eller biopsin, vilket innebär att patienten inte behöver genomgå några ytterligare kirurgiska ingrepp för att genomföra testet. Hittills har mer än en miljon patienter runt om i världen testats.⁷

280 vunna levnadsår

Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) är det upp till 1000 patienter per år som är aktuella för gendiagnostiska tester. Om dessa 1000

kvinnor fick ta Oncotype DX-testet istället för enbart en klinisk-patologisk riskbedömning skulle den årliga vinsten bli 280 vunna levnadsår.⁸

- Förutom att testet identifierar högriskpatienter förutsäger det även den förväntade nyttan av en cellgiftsbehandling. Det gör att man minskar underbehandling och resulterande återfallsrisk samtidigt som man reducerar överbehandling av patienter som inte har någon nytta av cellgifterna. Testet identifierar helt enkelt rätt patienter för behandling, säger Neil Yman.

Referenser

1. NKBC. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer (NKBC) (bespoke data request made by Exact Sciences). statistik.incanet.se. [Online] December 2020. [Cited: March 10th, 2021.] <https://statistik.incanet.se/brostcancer/>.
2. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. (EBCTCG), Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. 2012, Lancet 2012; 379: 432-44, Vol. 379, pp. 432- 44.
3. 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.
4. 21-gene assay to inform chemotherapy benefit in node-positive breast cancer Kalinsky K, Barlow WE, Galow JR et al NEJM 2021
5. Läkemedelsförmånsverket, Tandvårds- och 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>

6. 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/nationelltinforandeavmedicinteknik/rekommendationer.4.74a8b4c1170b06b45db47225.html>

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

8. Interview with Lars-Åke Levin, Professor in Health Economics at Linköping University, October 26, 2021, Topic of interview: Reflections around the health economic assessment of Oncotype DX in breast cancer by TLV (see reference 5).

NT-rådet rekommenderar¹

JEMPERLI

dostarlimab

En **immunterapi** för patienter med recidiverande eller avancerad endometrie cancer med **dMMR/MSI-H²**

Testa dMMR/MSI-H för att identifiera patienter som är lämpliga för behandling med JEMPERLI

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

JEMPERLI (dostarlimab), 10 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller 500mg. Rx, EF. ATC-kod: L01FF07, Monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat.

Indikationer: JEMPERLI är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometrie cancer med dMMR (deficient mismatch repair) eller hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) som har progredierat under eller efter tidigare platinainnehållande behandling. **Dosering:** Rekommenderad dos som monoterapi är 500 mg dostarlimab var 3:e vecka i 4 cykler följt av 1000 mg var 6:e vecka i alla efterföljande cykler. Behandlingen bör fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppstår. Behandling med JEMPERLI ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

Varningar och försiktighet: Immunrelaterade biverkningar Immunrelaterade biverkningar, som kan vara allvarliga eller dödliga, kan förekomma hos patienter som behandlas med

antikroppar som blockerar programmerat celledödsprotein-1/ programmerad död-ligand 1 (PD-1/PD-L1), inklusive dostarlimab. Immunrelaterade biverkningar kan förekomma i alla organ eller vävnader och uppträder vanligen under behandling med PD 1/PD L1-blockerande antikroppar, men symtomen kan också visa sig efter avslutad behandling

Infusionsrelaterade reaktioner Dostarlimab kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner som kan vara allvarliga (se avsnitt Biverkningar). Vid allvarliga (grad 3) eller livshotande (grad 4) infusionsrelaterade reaktioner ska infusionen avbrytas och behandlingen sättas ut permanent. För fullständig förskrivarinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-10-10. GSK AB, Box 516, 169 29 Solna, telefon: 08-638 93 00, 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).

dMMR=deficient mismatch repair; MSI-H=hög mikrosatellitinstabilitet.

Referenser: 1. NT-rådets rekommendation för PD-(L)1-hämmare. Janusinfo. 2. JEMPERLI (dostarlimab). Produktresumé.



Varumärken ägs av eller licensieras till GSK-koncernen.
©2022 GSK eller dess licensgivare.
PM-SE-DST-ADVT-220005, 202212

GSK, Box 516, 169 29 Solna. 08-638 93 00, se.gsk.com

Jemperli
(dostarlimab)

GYNEKOLOGISK CANCER

Nya behandlingar av gynekologisk cancer

Gynekologisk cancer drabbar närmare 3 000 kvinnor i Sverige varje år. Gynekologisk cancer omfattar cancer i livmoderkropp (endometrium), livmoderhals (cervix), vulva och äggstockar. Nya behandlingar ger hopp och prognosen är ofta god.

Symtom, behandling och prognos varierar kraftigt mellan de olika formerna av gynekologisk cancer. En form av gynekologisk cancer är äggstockscancer, som ofta upptäcks sent eftersom den ger så diffusa symtom och spridningen sker direkt till bukhinnan. Cervixcancer, däremot, upptäcks ofta tidigt tack vare screening, och antalet fall har halverats sedan 1960-talet – numera insjuknar cirka 500 kvinnor varje år. Vulvacancer är ovanligt och utgör bara fem procent av all gynekologisk cancer, medan den vanligaste typen är cancer i livmoderkroppen, endometriecancer, som står för hälften av all gynekologisk cancer.

Mer individualiserad behandling

Beroende på vilken typ av cancer det rör sig om och huruvida den har spridit sig behandlas gynekologisk cancer oftast med en kombination av kirurgi, strålning, hormonbehandling, cytostatika eller målstyrda läkeme-



del. Behandlingen blir alltmer individualiserad och tack vare användningen av exempelvis PARP-hämmare kan även äggstockscancer som tidigare hade en dålig prognos nu hållas i schack eller i vissa fall botas.

För den vanligaste gynekologiska cancerformen, endometriecancer, ligger femårsöverlevnaden idag på 85 procent. De flesta som drabbas är kvinnor efter menopaus, men obesitas är en stark riskfaktor även bland något yngre kvinnor.

– Generellt sett så har den cancerformen en väldigt god prognos. Grundbulten i behandlingen är hysterektomi, ooforektomi och prov från lymfkörtlar. Tack vare introduktion av robotkirurgi inkluderande provtagning av portvakt-skörtlar, är riskerna med kirurgin små, och metoden rekommenderas nu för alla patienter med tidig endometriecancer, berättar Karin Glimskär Ståhlberg, docent och överläkare på kvinnokliniken på Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Nytt med immunterapi

Efterbehandlingen av endometriecancer beror på histologisk tumörtyper och eventuell

spridning, men de allra flesta behöver ingen mer behandling efter kirurgin. 30 procent av patienterna tillhör en undergrupp som har defekt MMR-protein (mismatch repair) och dessa har tidigare haft en dålig prognos vid återfall. Nytt är att dessa återfall nu behandlas med immunterapi med PD1-hämmare.

– Hälften av dessa kvinnor svarar på behandlingen och effekten verkar hålla i sig i flera år. Det är ett stort framsteg. Nu analyserar man rutinmässigt tumörer för att hitta denna defekt, som kan tyda på ärftlig cancer (Lynch syndrom) som ger ökad risk även för tjocktarmscancer och äggstockscancer, berättar Karin Glimskär Ståhlberg.

I pipelinen ser hon hur molekylär klassificering av tumörer kommer att leda till en alltmer individbaserad behandling.

– Det gäller att prioritera kliniska studier för de här cancerformerna. Sjukvården är pressad, men vi måste få tid och resurser om fler effektiva behandlingar ska kunna komma patienterna tillgodo, avslutar hon.

TEXT: CRISTINA LEIFLAND



Karin Glimskär Ståhlberg, docent och överläkare på kvinnokliniken på Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Tack vare introduktion av robotkirurgi inkluderande provtagning av portvakt-skörtlar, är riskerna med kirurgin små

NK-celler lovande i cancerbehandling

SANOFI

Immunterapi, där kroppens eget immunförsvar aktiveras, ger hopp om att bekämpa svåra cancersjukdomar där det idag saknas effektiv behandling.

En strategi är att utnyttja NK-celler för att angripa tumören, vilket är ett växande forskningsområde med stor potential. I nära samarbete med akademi och sjukvård utvecklar Sanofi NK-cellsbaserad immunterapi (som inkluderar både cellterapi samt metoder för att engagera kroppens egna NK-celler) mot flera cancerformer.

Under senare år har immunonkologi seglat upp som en viktig del i cancerbehandling, men vissa typer av immunterapi har visat sig ge svåra biverkningar. En stor fördel med NK-celler är att de i studier visat sig ha en fördelaktig säkerhetsprofil med färre biverkningar än vissa andra cellbaserade immunoterapier.

– Cancer som tidigare ofta hade ett snabbt dödligt förlopp börjar allt oftare betraktas som en kronisk sjukdom, som vi kan hålla i schack en längre tid. När det rör sig om en långvarig behandling är det enormt viktigt att patienten kan ha en bibehållen livskvalitet med få biverkningar, säger Aristi Fernandes, medicinsk rådgivare inom



Aristi Fernandes, medicinsk rådgivare inom onkologi och immunonkologi.



Jon Tsai, medicinsk chef på Sanofi Sverige och Hans-Gustaf Ljunggren, professor vid Karolinska Institutet.
Foto: Gonzalo Irigoyen

onkologi och immunonkologi på Sanofi Nordeuropa och med en bakgrund som docent och lektor inom cancerforskning vid Karolinska Institutet.

Spännande område

NK-celler, Natural Killer Cells, är en viktig del av vårt immunförsvar. Forskare vid Karolinska Institutet hade en central roll i upptäckten av dessa celler i mitten av 1970-talet, och har sedan dess legat i frontlinjen för forskning inom området. NK-cellerna brukar räknas som en del av det medfödda immunförsvaret och angriper virus och cancerceller med andra mekanismer än celler från det förvärvade immunförsvaret. I NK-cellsterapi utgår man ifrån antingen patientens egna eller donerade NK-celler.

– Vi befinner oss fortfarande i ett tidigt skede. Det finns många utmaningar, inte minst när det gäller solida tumörer som ofta har en tyngre tumörbörda och är svårare att tränga in i. NK-cellsterapi är ett väldigt spännande område som idag röner stort intresse från såväl fors-

karvärlden som läkemedelsindustrin, berättar Hans-Gustaf Ljunggren, professor vid Karolinska Institutet Huddinge, som ägnat en stor del av sin forskargärning åt just NK-celler.

I en studie genomförd vid Karolinska universitetssjukhuset deltog sexton leukemipatienter som bedömdes alltför sjuka för att klara standardbehandling (stamcellsterapi). Fem av patienterna kunde genom NK-cellsterapi bli tillräckligt bra för att genomgå stamcellstransplantation, och tre av patienterna lever fortfarande efter sex år. En annan pågående klinisk studie rör myelompatienter som behandlats med stamcellstransplantation. Detta är ofta framgångsrikt, men patienter med sjukdomen återfaller i regel inom tre till sju år. Nu undersöker man med stöd av Sanofi om NK-cellsterapi, i kombination med antikroppsbehandling, kan användas som underhållsterapi för att reducera eller skjuta upp återfall.

Samverkan över gränser

Sanofi samverkar nära akademien och sjukvården, inte bara i de kliniska studierna utan även i prekliniska studier, forskning och utveckling. Ett exempel är inom den stora satsningen Next-GenNK, som är ett kompetenscentrum med fokus på att utveckla nästa generations NK-cellsbaserade immunoterapi mot cancer (ki.se/en/research/nextgennk). Centrumet koordineras av Karolinska Institutet och samarbetar med Karolinska universitetssjukhuset och ett antal nationella och internatio-

nella industriella partners. Vinnova, KI och medverkande företag finansierar satsningen och Sanofi är en aktiv part.

– Från akademiens sida ser vi väldigt positivt på den här typen av samverkansprojekt över gränserna. Vi behöver varandra, säger Hans-Gustaf Ljunggren.

Jon Tsai, medicinsk chef på Sanofi Sverige, håller med. Han arbetade som onkologisk kirurg på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge innan han tog steget till läkemedelsindustrin och Sanofi.

– Det tar oerhört lång tid att gå från grundforskning, via prekliniska och kliniska studier till färdiga, godkända läkemedel, och det är många parter inblandade, säger han. Det är när en rad olika kompetenser samlas som vi hittar lösningarna för att utveckla och kommersialisera framtidens säkra och effektiva läkemedel som verkligen gör nytta.

Sanofi har nyligen lanserat en podcast om immunonkologi, där de första två avsnitten handlar om NK-celler, Immuno Oncology Talks: sanofi.se/sv/podcast



Sanofi är ett globalt läkemedelsföretag med cirka 100 000 medarbetare runt om i världen. Företaget fokuserar på att utveckla behandling inom terapiområdena astma, atopiskt eksem, diabetes och hjärt-kärlsjukdomar, ledgångsreumatism, MS, onkologi, sällsynta sjukdomar samt vacciner. Sanofi är mycket forskningsintensivt och samarbetar nära sjukvården och akademien.

Inom området NK-cellsterapi ligger Sanofi långt fram med flera pågående prekliniska och kliniska studier.

sanofi.se

sanofi

PROSTATACANCER

Ny diagnostik och behandling mot prostatacancer

Prostatacancer är den vanligaste orsaken till cancerrelaterad död hos män, men det är också ett terapiområde där intensiv forskning bedrivs och där stora landvinningar åstadkommit inom såväl behandling som diagnostik.

Utvecklingen har gått snabbt och behandlingsalternativen mot prostatacancer har på senare år blivit betydligt fler. Mycket har skett som gör det möjligt att oftare identifiera farlig prostatacancer på ett tidigt stadium. De senaste två åren har också flera nya antiandrogena läkemedel som påverkar testosteronsyntesen i cellerna godkänts. Dessutom finns en ny målriktad behandling i form av PARP-hämmare för patienter med brca2-mutationer tillgänglig. Just PARP-hämmare har visat sig ha en god effekt på en del av prostatacancerpatienterna som tidigare haft en negativ prognos, säger Johan Stranne, överläkare i urologi vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och adjungerad professor i urologi med inriktning mot prostatacancerkirurgi.

Nationellt screeningprogram

Tidig diagnostik, att tidigt identifiera de tumörer som kräver behandling, är ett starkt utvecklingsområde inom prostatacancer.

– Flera regioner bjuder systematiskt in män till prostatacancer-testning via en strukturerad modell. På fem till tio års sikt har vi förmodli-



Johan Stranne, överläkare i urologi vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

gen ett nationellt screeningprogram på plats, vilket skulle kunna ge en mer jämlik vård. Forskning visar dessutom att regelbunden screening av alla män över 50 kan halvera antalet prostatacancerrelaterade dödsfall. Vad som kan påskynda utvecklingen är att EU beslutat att samtliga män över 50 bör kallas till regelbundna PSA-prover, säger Johan Stranne.

Innovativ fokalbehandling

Ett annat område där det pågår studier är utvärdering av effekten av fokalbehandling, det vill säga då enbart den del av prostatan där cancertumören finns behandlas. Långtidsresultat av sådan behandling av farlig prostatacancer saknas, men om fokalbehandling visar sig vara framgångsrik så kan det innebära att biverkningarna minskar för some patienter.

Till följd av den snabba utvecklingen uppdateras de nationella vårdprogrammen för prostatacancer numera årligen och nästa uppdatering kommer i sommar.

– Ett viktigt fokus i den uppdateringen är hur genetisk testning ska tillämpas.

På fem till tio års sikt har vi förmodligen ett nationellt screeningprogram på plats

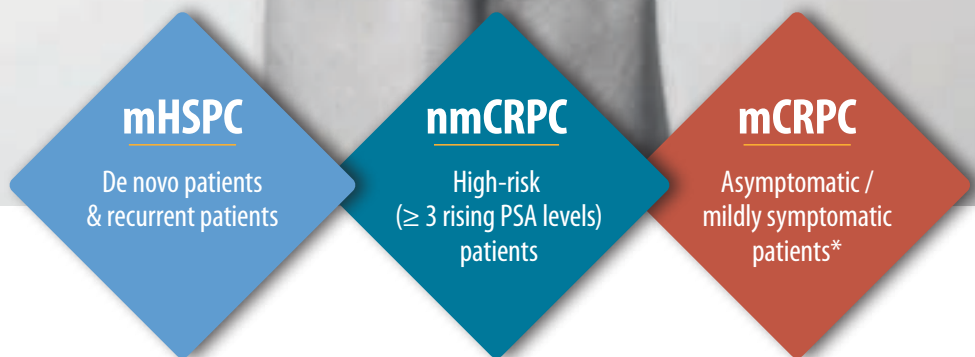
Testningen kan användas dels för att identifiera farlig prostatacancer på ett tidigt stadium, dels längre fram i sjukdomsskedet för att hitta rätt behandling för patienter, säger Johan Stranne.

Immunoterapiforskning pågår

Även om utvecklingen av nya behandlingar och diagnostikmetoder gör stora framsteg så är de medicinska behoven inom prostatacancer fortsatt stora. Årligen diagnostiseras cirka 10 000 svenska män med sjukdomen.

– Ett annat spännande forskningsområde som man tittat på en längre tid är hur immunoterapi, som ju fungerar exceptionellt bra vid vissa andra tumörformer, kan användas på prostatacancerpatienter. Det är tämligen klart att tumörutveckling generellt påverkas av immunsystemet, men frågan är hur i det här specifika fallet. Mer forskning kan säkert leda till fler alternativ för hormonbehandlingar, som ju är grunden till behandling av spridd prostatacancer, men även till ytterligare behandlingsalternativ, säger Johan Stranne.

Survival benefit across all indications in advanced prostate cancer¹



mHSPC

De novo patients & recurrent patients

p<0.0001
 XTANDI + ADT n=574
 Placebo + ADT n=576
 HR: 0.66 (95% CI: 0.53–0.81)
 Median OS follow up: NR,
 est. 44.6 months for all groups**

nmCRPC

High-risk (≥ 3 rising PSA levels) patients

p=0.0011
 XTANDI + ADT n=933
 Placebo + ADT n=468
 HR: 0.734 (95% CI: 0.608–0.885)
 Median follow up:
 48.6 months vs. 47.2 (placebo)

mCRPC

Asymptomatic / mildly symptomatic patients*

p<0.0001
 XTANDI + ADT n=800
 Placebo + ADT n=399
 HR: 0.63 (95% CI: 0.53–0.75)
 Median OS: 18.4 months vs. 13.6 (placebo)

p=0.0008
 XTANDI + ADT n=872
 Placebo + ADT n=845
 HR: 0.835 (95% CI: 0.75–0.93)
 Median OS: 35.5 months vs. 31.4 (placebo)

XTANDI™ (enzalutamid) är subventionerad för samtliga godkända indikationer och ingår i läkemedelsförmånen.

* Asymptomatic/mildly symptomatic mCRPC and metastatic CRPC which has progressed on or after docetaxel therapy.¹

** The median time for overall survival was not reached in either treatment group.¹

mHSPC=metastatic hormone-sensitive prostate cancer; nmCRPC=non-metastatic castration-resistant prostate cancer; mCRPC=metastatic castration-resistant prostate cancer; ADT=androgen deprivation therapy; HR=hazard ratio; CI=confidence interval; OS=overall survival.

Reference: 1. XTANDI (enzalutamide) SPC.

XTANDI™ 40 mg filmdragerade tabletter (enzalutamid) *androgenreceptorantagonist* (L02BB04). **Indikationer:** Behandling av metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi. Behandling av högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män. Behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. Behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 i produktresumén. Kvinnor som är eller kan bli gravida (se avsnitt 4.6 och 6.6 i produktresumén). **Varningar och försiktighet:** **Risk för krampanfall:** Användning av enzalutamid har förknippats med krampanfall (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Beslutet att fortsätta behandlingen med enzalutamid, och vanligare än i placebogruppen, cancer i urinblåsan (0,3%), adenokarcinom i tjocktarmen (0,2%), övergångsepitelcancer (0,2%) och övergångsepitelcancer i urinblåsan (0,1%). Patienter bör uppmanas att omedelbart kontakta sin läkare vid tecken på gastrointestinal blödning, makroskopisk hematuri eller om symtom som dysuri eller urinrängningar utvecklas under behandling med enzalutamid. **Samtidig behandling med andra läkemedel:** Enzalutamid är en potent enzyminducerare och kan ge upphov till effektminskning för många vanligen använda läkemedel (se exempel i avsnitt 4.5 i produktresumén). En genomgång av läkemedel som ska ges samtidigt bör därför göras då behandling med enzalutamid påbörjas. Samtidig användning av enzalutamid och läkemedel som utgör känsliga substrat för många metaboliserande enzymer eller transportörer (se avsnitt 4.5 i produktresumén) bör i allmänhet undvikas om den terapeutiska effekten av dessa är av stor betydelse för patienten och i fall då dosanpassningar inte är lätta att utföra baserade på effektmontorer eller plasmakoncentrationer. Samtidig administrering med warfarin och kumarinliknande antikoagulantia bör undvikas. Om XTANDI administreras samtidigt med en antikoagulantia som metaboliseras via CYP2C9 (såsom warfarin eller acenokumarol) bör ytterligare *International Normalised Ratio* (INR)-monitorering utföras (se avsnitt 4.5 i produktresumén). **Nedsatt njurfunktion:** Försiktighet krävs hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, eftersom enzalutamid inte har studerats i denna patientgrupp. **Kraftigt nedsatt leverfunktion:** En ökad halveringstid för enzalutamid har observerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion, möjligen relaterat till ökad vävnadsdistribution. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd. En förlängd tid för att nå steady state koncentrationer kan dock förväntas, och tiden till maximal effekt samt tid för insättande och minskning av enzyminduktion (se avsnitt 4.5 i produktresumén) kan öka. **Nyligen genomgången hjärtkärlsjukdom:** Fas 3-studierna exkluderade patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt (de senaste 6 månaderna) eller instabil angina (de senaste 3 månaderna), NYHA (New York Heart Association) klass III eller IV hjärtsvikt förutom om LVEF (*Left Ventricular Ejection Fraction*) $\geq 45\%$, bradykardi eller okontrollerad hypertoni. Detta bör beaktas om XTANDI förskrivs till dessa patienter. **Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet:** För patienter med QT-förlängning i anamnesen eller med riskfaktorer för QT-förlängning samt för patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5 i produktresumén), bör förskrivare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med XTANDI påbörjas. **Användning med kemoterapi:** Säkerheten och effekten vid samtidig användning av XTANDI och cytotoxisk kemoterapi har inte fastställts. Samtidig administrering av enzalutamid har ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för intravenöst docetaxel (se avsnitt 4.5 i produktresumén); en ökning av förekomsten av docetaxelinducerad neutropeni kan dock inte uteslutas. **Överkänslighetsreaktioner:** Överkänslighetsreaktioner manifesterade med symtom som inkluderar, men inte är begränsade till, utslag, eller ansikts-, tung-, läpp- eller faryngealt ödem har observerats med enzalutamid (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Allvarliga hudbiverkningar har rapporterats med enzalutamid. Vid förskrivning ska patienter informeras om tecken och symtom, samt noga följas upp, med avseende på hudreaktioner. **Hjälpämnen:** Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt". **Biverkningar: Sammanfattning av säkerhetsprofilen:** De vanligaste biverkningarna är asteni/trötthet, värmevallningar, hypertoni, frakturer och fall. Andra viktiga biverkningar omfattar ischemisk hjärtsjukdom och krampanfall. Krampanfall inträffade hos 0,5% av de enzalutamidbehandlade patienterna, hos 0,2% av de placebobehandlade patienterna och hos 0,3% av de bikalutamidbehandlade patienterna. Sällsynta fall med posterioert reversibelt encefalopatisyndrom har rapporterats hos enzalutamidbehandlade patienter (se avsnitt 4.4 i produktresumén). **Lista över biverkningar i tabellform:** Biverkningar observerade under kliniska studier har listats nedan efter frekvens. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp visas biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningar som identifierats i kontrollerade kliniska studier och efter marknadsintroduktion

| MedDRA klassificering av organsystem | Biverkning och frekvens |
|---|---|
| Blodet och lymfsystemet | mindre vanliga: leukopeni, neutropeni ingen känd frekvens*: trombocytopeni |
| Immunsystemet | ingen känd frekvens*: ansiktsödem, tungödem, läppödem, faryngealt ödem |
| Psykiska störningar | vanliga: ångest mindre vanliga: visuell hallucination |
| Centrala och perifera nervsystemet | vanliga: huvudvärk, nedsatt minnesförmåga, amnesi, uppmärksamhetsstörning, dysgeusi, rastlösa ben-syndrom mindre vanliga: kognitiv störning, krampanfall [†] ingen känd frekvens*: posterioert reversibelt encefalopatisyndrom |
| Hjärtat | vanliga: ischemisk hjärtsjukdom [†] ingen känd frekvens*: QT-förlängning (se avsnitt 4.4 och 4.5 i produktresumén) |
| Blodkärl | mycket vanliga: värmevallningar, hypertoni |
| Magtarmkanalen | ingen känd frekvens*: illamående, kräkningar, diarré |
| Hud och subkutan vävnad | vanliga: torr hud, klåda ingen känd frekvens*: erythema multiforme, utslag |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | mycket vanliga: frakturer [‡] ingen känd frekvens*: myalgi, muskelsvaghet, ryggsmärta |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | vanliga: gynekomasti |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | mycket vanliga: asteni, trötthet |
| Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer | mycket vanliga: fall |

* Spontanrapporter efter marknadsintroduktion.

[†] Utvärderade genom avgränsade SMQs (*Standardised MedDRA Queries*) med "konvulsjoner", inklusive krampanfall, grand mal kramper, komplexa partiella anfall, partiella anfall och status epilepticus. Detta inkluderar sällsynta fall av kramper med komplikationer som leder till död.

[‡] Utvärderade genom avgränsade SMQs med "hjärtinfarkt" och "andra ischemiska hjärtsjukdomar", inklusive följande föredragna termer som observerades hos minst två patienter i randomiserade placebokontrollerade fas 3-studier: angina pectoris, kranskärlssjukdom, hjärtinfarkt, akut hjärtinfarkt, akut kranskärlsyndrom, instabilt angina, myokardiell ischemi och åderförkalkning av kransartärerna.

[‡] Inkluderar alla föredragna termer med ordet "fraktur" av skelettet.

Beskrivning av utvalda biverkningar: Krampanfall: I de kontrollerade kliniska studierna drabbades 24 av 4403 patienter (0,5%) av ett krampanfall efter behandling med en daglig dos om 160 mg enzalutamid, medan fyra patienter (0,2%) som fick placebo och en patient (0,3%) som fick bikalutamid, drabbades av ett krampanfall. Dos tycks vara en viktig prediktor för risken för krampanfall som speglas i prekliniska data, och data från en doseskaleringsstudie. I de kontrollerade kliniska studierna exkluderades patienter med tidigare krampanfall eller riskfaktorer för krampanfall. I den enarmade studien 9785-CL-0403 (UPWARD), avsedd att utvärdera incidensen av krampanfall hos patienter med predisponerande faktorer för krampanfall (varav 1,6% hade en anamnes med krampanfall), fick 8 av 366 patienter (2,2%) behandlade med enzalutamid ett krampanfall. Medianen för behandlingens längd var 9,3 månader. Mekanismen för varför enzalutamid kan sänka kramptröskeln är inte känd, men kan ha ett samband med data från *in vitro*-studier som visar att enzalutamid och dess aktiva metabolit binder till och kan hämma aktiviteten för GABA-kloridkanalen. **Ischemisk hjärtsjukdom:** I randomiserade placebokontrollerade kliniska studier inträffade ischemisk hjärtsjukdom hos 3,9% av patienterna behandlade med enzalutamid plus ADT jämfört med 1,5% av patienterna behandlade med placebo plus ADT. Femton (0,4%) patienter behandlade med enzalutamid och 2 (0,1%) patienter behandlade med placebo fick ischemisk hjärtsjukdom med dödlig utgång. **Rapportering av misstänkta biverkningar:** Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se. **Recept- och förmånsstatus:** Receptbelagt. Subventioneras endast vid förskrivning i enlighet med godkända indikationer: 1) icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) hos vuxna män som löper hög risk för att utveckla metastaserad sjukdom, 2) metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), 3) metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat, 4) metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V., Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Box 21046, 200 21 Malmö. Texten är baserad på produktresumé daterad 2022-05. För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se.

LÄKEMEDELSFÖRETAGEN

EU-ordförandeskap kan stärka Sverige inom Life Science

2022 var ett händelserikt år i Life Science-sektorn, med intensiv läkemedelsutveckling på flera fronter. Sverige har en Life Science-industri i världsklass, men den nationella strategin bör kompletteras med en handlingsplan som bland annat tydliggör hur antalet kliniska prövningar ska öka i Sverige. Det anser Malin Parkler, Sverigechef på Pfizer och ordförande i Lif.

Under 2022 ökade antalet godkända läkemedel i Europa med 36 procent. Särskilt glädjande är att många av de nya godkännandena är läkemedel inom det angelägna sär-läkemedelsområdet och att vi nu ser nya avancerade läkemedel såsom cell- och genterapi, säger Malin Parkler.

Cancer, infektion och neurologi

Utöver läkemedel för patienter med sällsynta diagnoser har nya cancerläkemedel och läkemedel inom infektionsområdet godkänts, inte enbart relaterade till covid-19. Neurologi är också ett område där vi ser både godkännanden och en betydande satsning inom klinisk forskning.

– Prioriterad hantering (PRIME) har bland annat varit aktuellt i godkännanden av covid-19-vaccin och antivirala läkemedel. Vi ser även en trend med accelererad utvärdering och villkorade godkännanden av nya behandlingar för patienter med svår sjukdom som annars står utan behandlingsalternativ. Det är en positiv utveckling som innebär att läkemedel och vacciner snabbare blir tillgängliga för dessa patientgrupper, säger Malin Parkler.

Positionerar Life Science-sektorn

Sverige har utsetts till EU:s ordförandeland 2023. Life Science-sektorn är ett av de områden som regeringen väljer att fokusera på under året, bland annat genom att arrangera en konferens om cancerbehandling och AMR.

– Under året följer läkemedelsföretagen regeringens prioriteringar genom att arrangera ett antal seminarier om bland annat cancerbehandling, AMR och vikten av en livskraftig Life Science-bransch. Jag betraktar ordförandeskapet som startskottet för att Sverige tydliggör sin position som en stark Life Science-nation, säger Malin Parkler.

Stort intresse för ny databas

I början av 2023 lanserar Lif, branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag, en



Malin Parkler, Sverigechef på Pfizer och ordförande i Lif.
Foto: Lena Beck

Jag hoppas att den nya regeringen fortsätter prioritera Life Science

nationell databas för företagsinitierade kliniska prövningar, HiKS. Förhandsintresset för databasen har varit stort från såväl hälso- och sjukvården som patientföreningar, beslutsfattare och läkemedelsbolagen.

– Det är tydligt att många har nytta av information om nya och pågående kliniska prövningar. Vi hoppas att samtliga dessa grupperingar ska finna mervärde och nytta i att använda vår databas, säger Malin Parkler.

Efterlyser handlingsplan

En viktig fokusfråga för Lif under 2023 är att ha en fortsatt konstruktiv dialog med myndigheter och regioner, med målet att säkerställa tidig tillgång till nya behandlingar och framför allt en förbättrad tillgång till läke-

medelsbehandling för patienter med sällsynta sjukdomar.

– Jag hoppas att den nya regeringen fortsätter prioritera Life Science genom att uppdatera den befintliga Life Science-strategin med en konkret handlingsplan som är tydlig i hur Sverige ska öka antalet kliniska prövningar, öka användningen av hälsodata samt accelerera implementeringstakten inom precisionsmedicin, säger Malin Parkler. Hon betonar också att regeringen bör säkra tidig implementering av nya behandlingar, och jämlik tillgång till nya och befintliga läkemedel när de utreder förutsättningarna för statligt eller regionalt huvudmannaskap i framtidens hälso- och sjukvård.

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

FÖRHÖJD EOS OCH IgE

ATOPISK

EOSINOFIL

OCS ANVÄNDNING

DUPIXENT
(dupilumab)

EN BRED VÄG

för astmapatienter med
typ 2-inflammation¹⁻⁶

Nu även
godkänd
för barn
6-11 år!¹

- **Dupilixent 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)^{*}
- **Dupilixent 200 mg ökar lungfunktionen (FEV1) med 590 ml från baseline, 380 ml vs. SOC**
(p-värde < 0,0001, patienter med FeNO ≥ 50 ppb)^{*}
- **Dupilixent 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)^{*}

➤ **Administrering inom vården eller i hemmet**

DUPIXENT[®]
(dupilumab)

^{*}Gäller vuxna och ungdomar, 12 år och äldre. SOC = Standard of care, underhållsbehandling med högdos inhalationssteroider i kombination med ett annat läkemedel.

Referenser: 1. Dupilixent SPC, december 2022. 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). Global strategy for asthma management and prevention, 2022 update. 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. Den förfyllda injektionspennan med dupilumab är inte avsedd för användning till barn under 12 år. **Indikation:** Dupilixent är indicerat för vuxna, ungdomar och barn (från 6 år), 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 (medel till hög dos för barn 6-11 år), inhalerad kortikosteroid (ICS) i kombination med ett annat läkemedel för underhållsbehandling. Dupilixent 300 mg 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:** Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm, www.sanofi.se. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översynen av produktresumé: december 2022. **Dupilixent 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 perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat. Dupilixent ingår inte i läkemedelsförmånen för patienter med kronisk rinosinuit med näspolyper.

ASTMA

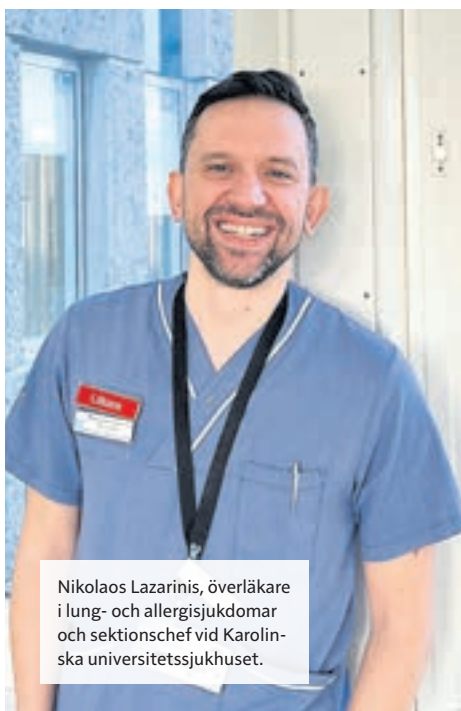
Biologiska läkemedel mot svår astma revolutionerar

Astma är en folksjukdom som kännetecknas av kronisk luftvägsinflammation och som de flesta patienter kan kontrollera med hjälp av inhalationssteroider och luftrörsvidgande. De drygt 5 procent med svår astma behöver en omfattande medicinering med bland annat kortisonpreparat. Men sedan ett par år tillbaka finns biologiska läkemedel som för många patienter förbättrat livskvaliteten markant.

Cirka 10 procent av befolkningen har astma i någon form. Sjukdomen är heterogen med flera subgrupper, så kallade astmafenotyper, som allergisk kontra icke-allergisk astma, samt olika svårighetsgrader som lindrig och svår astma. Drygt 5 procent av patienterna diagnostiseras med svår astma, vilken karakteriseras av att den är okontrollerad, trots hög medicinering, alternativt att de är beroende av en mycket hög medicinering för att hålla symtomen i schack. Dessa patienter bör utredas och hållas under uppsikt av en specialist, säger Nikolaos Lazarinis, överläkare i lung- och allergisjukdomar och sektionschef vid Karolinska universitetssjukhuset.

Omfattande läkemedelsbehandling

Allergisk astma är vanligast bland barn, medan icke-allergisk astma vanligen debuterar högre upp i åldrarna. Patienter som diagnos-



Nikolaos Lazarinis, överläkare i lung- och allergisjukdomar och sektionschef vid Karolinska universitetssjukhuset.



tiseras som vuxna har ofta en något svårare form av astma. En ytterligare subgrupp är patienter med eosinofil astma, där man noterar ett förhöjt antal eosinofila vita blodkroppar i blodet och i lungorna som orsakar inflammationen i luftrören. Även ansträngningsutlöst och obesitasrelaterad astma förekommer.

– För patienter med lindrig astma är det i allmänhet fullt tillräckligt att behandlas med inhalationssteroider i kombination med luftrörsvidgande preparat. Patienter med svår astma behandlas med en hög dos av inhalationssteroider, ett eller två luftrörsvidgande preparat samt oral behandling. Dessa patienter får ofta skov som behandlas med inflammationsdämpande oralt kortison, säger Nikolaos Lazarinis.

Bromsar inflammationsutvecklingen

Ett viktigt genombrott för patienter med svår astma ägde rum när de första biologiska behandlingarna för eosinofil astma godkändes 2017. Sedan dess har ytterligare fyra biologiska läkemedel godkänts. Dessa läkemedel blockerar vissa nyckelmolekyler och substanser som driver inflammationen vid eosinofil astma, vilket släcker inflammationen.

– Astmapatienter med höga eosinofilhalter i blodet har hittills haft störst nytta av de bio-

logiska behandlingarna. Många vittnar om att de biologiska läkemedlen har haft en avgörande påverkan på deras livskvalitet. Det är också mycket bra att dessa patienter slipper långvariga kortisonkurer som kan ha negativa biverkningar och på sikt kan leda till att patienten utvecklar andra sjukdomar som diabetes och benskörhet, säger Nikolaos Lazarinis.

Biologiska långtidsverkande

Biologiska läkemedel är även fortsättningsvis ett dominerande forskningsfält inom astmabehandling. I dagsläget får patienter sin behandling med biologiska läkemedel med intervaller på mellan två och åtta veckor. Framöver hoppas Nikolaos Lazarinis få se fler mer långtidsverkande biologiska behandlingar som behöver injiceras endast en eller ett par gånger per år.

– Ytterligare en förhoppning är självklart att de biologiska behandlingsalternativen på sikt görs tillgängliga för fler patienter med olika former av svår astma. Forskning pågår även med fokus på hemmonitorering, där patienten kunde monitorera sig själv med en hemspirometer och följa upp resultaten via videobesök hos läkaren, avslutar han.

Många vittnar om att de biologiska läkemedlen har haft en avgörande påverkan på deras livskvalitet

READY TO FACE EOSINOPHILIC DISEASE

PROVEN RESULTS ACROSS FOUR INDICATIONS*¹



Durable exacerbation control^{a 2,3}



Durable OCS reduction^{b 3,4}



Significantly improved quality of life
with symptom control^{c 2}

NUCALA 
mepolizumab

* Subventionsbegränsning: Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerade trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.

a. MENSA: Mepolizumab vs placebo, 53% reduction (0,83 vs 1,74), $p < 0,001$, COSMEX: 0,93 (0,81-1,06) exacerbations yearly **b.** SIRIUS: Mepolizemab vs placebo, Odds ratio (95%): 2,39 (1,25, 4,56) $p = 0,008$. COSMEX: 88% reduction in OCS median dose vs. baseline at 2,5 years (1,3 vs 11,3mg) **c.** MENSA: Mepolizumab vs placebo, SGRQ -7 (-16 vs -9), $p < 0,001$

References: **1.** Nucala SPC, available at fass.se. **2.** Ortega HG et al. N Engl J Med 2014;371:1198-1207. **3.** Bel EH et al. N Engl J Med 2014; 371: 1189-1197. **4.** Khurana S et al. Clin Ther 2019, 41(10): 2041-2056.

NUCALA (mepolizumab), 100 mg pulver till injektionsvätska, lösning, 100 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, 100 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna, 40 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta. 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. **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/ μ l vid behandlingsstart eller minst 300 celler/ μ l 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. **Graviditet:** Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användningen av Nucala under graviditet. Administrering av Nucala till gravida kvinnor ska endast övervägas om den förväntade fördelen för modern är större än den eventuella risken för fostret. **Subventionsbegränsning:** Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerade trots standardbehandling och antingen behandling med perorala 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: 2022-10-11. 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)

Har du klickat med inhalatorn?

Med ett klick från NEXThaler kan du vara säker på att hela dosen har blivit avgiven¹⁻³



INHALATIONSKLICKET som hörs när dosen frigörs gör att patienten kan känna sig säker på att inhalatorn hanterats korrekt.

Om patienten har öppnat inhalatorn men stänger igen skyddslocket utan att ha inhalerat går dosen tillbaka till pulverbehållaren, så att nästa dos kan inhaleras säkert.

Det är först efter att patienten faktiskt inhalerat dosen – och inhalatorn klickat – som inhalationsräknaren räknar ner.

Trimbow®
NE  Thaler®

beklometasondipropionat/
formoterolfumaratdihydrat/
glykopyrronium **INHALATIONSKLICKET**

Referenser: 1. Produktresumé Trimbrow pulver NEXThaler, mars 2022. 2. Buttini F, et al. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2016;29:167-17. 3. Corradi M, et al. Expert Opin Drug Deliv. 2014;11:1497-1506.

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. Den ska behandlas omedelbart med en snabbverkande inhalerad bronkdilaterare och Trimbrow ska sättas ut omedelbart. 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. Behandling med beta2-agonist kan orsaka potentiellt allvarlig hypokalemi, som riskerar att leda till negativa kardiovaskulära effekter. 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. Rekommendationen är att behandling inte bör avbrytas abrupt.

Graviditet och amning: Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Trimbrow under graviditet och förlossning. Det finns inga relevanta kliniska data om användning av Trimbrow under amning. E-post: infonordic@chiesi.com För fullständig förskrivarinformation och pris se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-03-24. #04-2022 444-2022-MARK



VACCINUTVECKLING

Utvecklar vaccin mot infektionssjukdomar och RS

I samband med covid19-pandemin riktades världens blickar mot vaccinforskningen. Nu pågår intressant forskning på bland annat mRNA-vaccin mot andra infektionssjukdomar, och RS-vaccin.

Pandemin har förhoppningsvis bidragit till att öka människors förståelse för att vaccin faktiskt räddar liv. Den generation som var med innan vaccin mot difteri eller polio inkluderades i det allmänna vaccinprogrammet för spädbarn finns snart inte med oss längre. Det är viktigt att även yngre människor får konkreta exempel på vaccinens betydelse för folkhälsan. Jag upplever även att den intensiva vaccinutvecklingen i samband med pandemin ökade förståelsen för djurförsökens essentiella roll för vaccinutvecklingen, säger Karin Loré, professor i vaccinationsimmunologi på Karolinska Institutet.

Det senaste året har utvecklingen av mRNA-vaccin mot allvarliga infektionssjukdomar fått ett uppsving, i synnerhet med tanke på att flera av vaccinen mot covid-19 grundar sig på denna teknologi.

Nanopartikelvaccin och allergivaccin
I efterdyningarna av pandemin har vaccinforskningen till stor del återupptagits inom

En ny generation terapeutiska vacciner som tränar immunsystemet att ta hand om cancerceller och tumörer är under utveckling

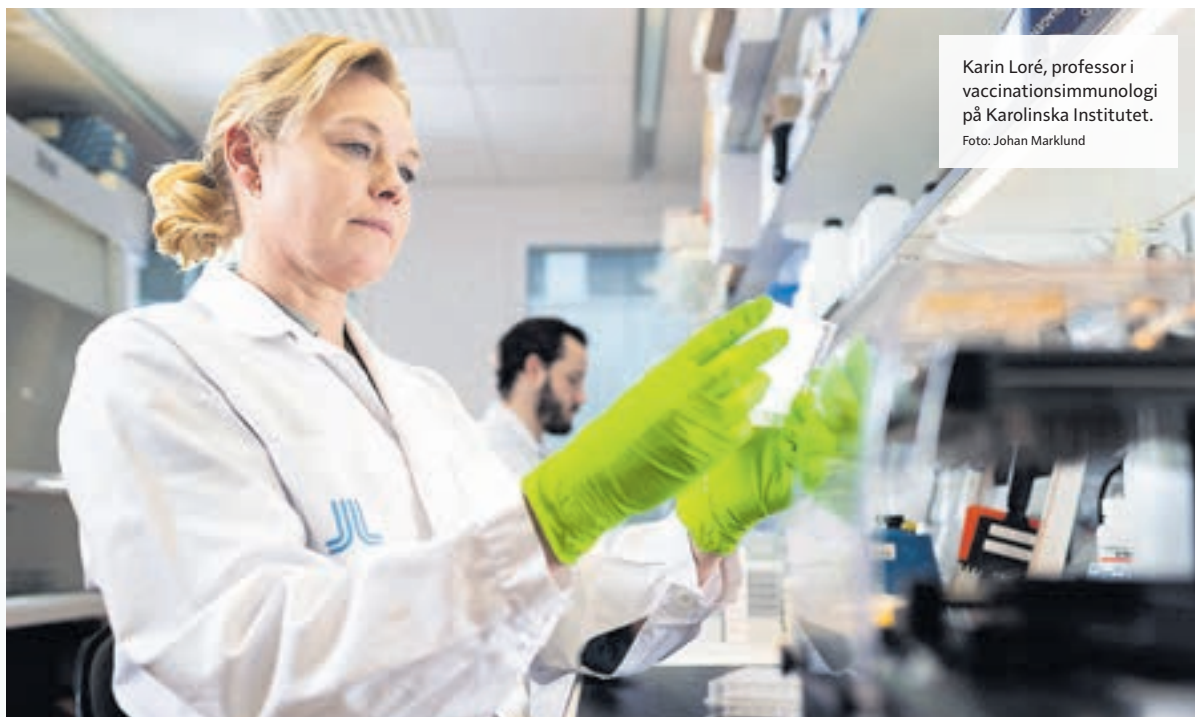
de områden där det bedrivs intensiv forskning innan pandemin. Bland annat bedrivs mycket forskning på nanopartikelvaccin, en typ av proteinvaccin som kan utformas så de uttrycker exakt den form av antigen och epitoper man önskar. Utveckling av nya, starka men säkra immunstimulerande adjuvans är också ett stort område. Det forskas också på olika administrationssätt. Man undersöker exempelvis om olika typer av vaccin i framtiden bör administreras via huden, oralt eller som nässpray. Även allergivacciner är ett intressant utvecklingsområde.

– Det finns ett behov av ökad forskning kring vad som avgör vaccinsvar hos en åldrande befolkning. Vacciner testas ofta på friska unga, men forskning på vaccinsvar i olika åldersgrupper är angeläget. Det kan ge klarhet i om man behöver ändra doseringen, eller kanske tillsätta ett annan adjuvans för att åstadkomma ett bra vaccinsvar, säger Karin Loré.

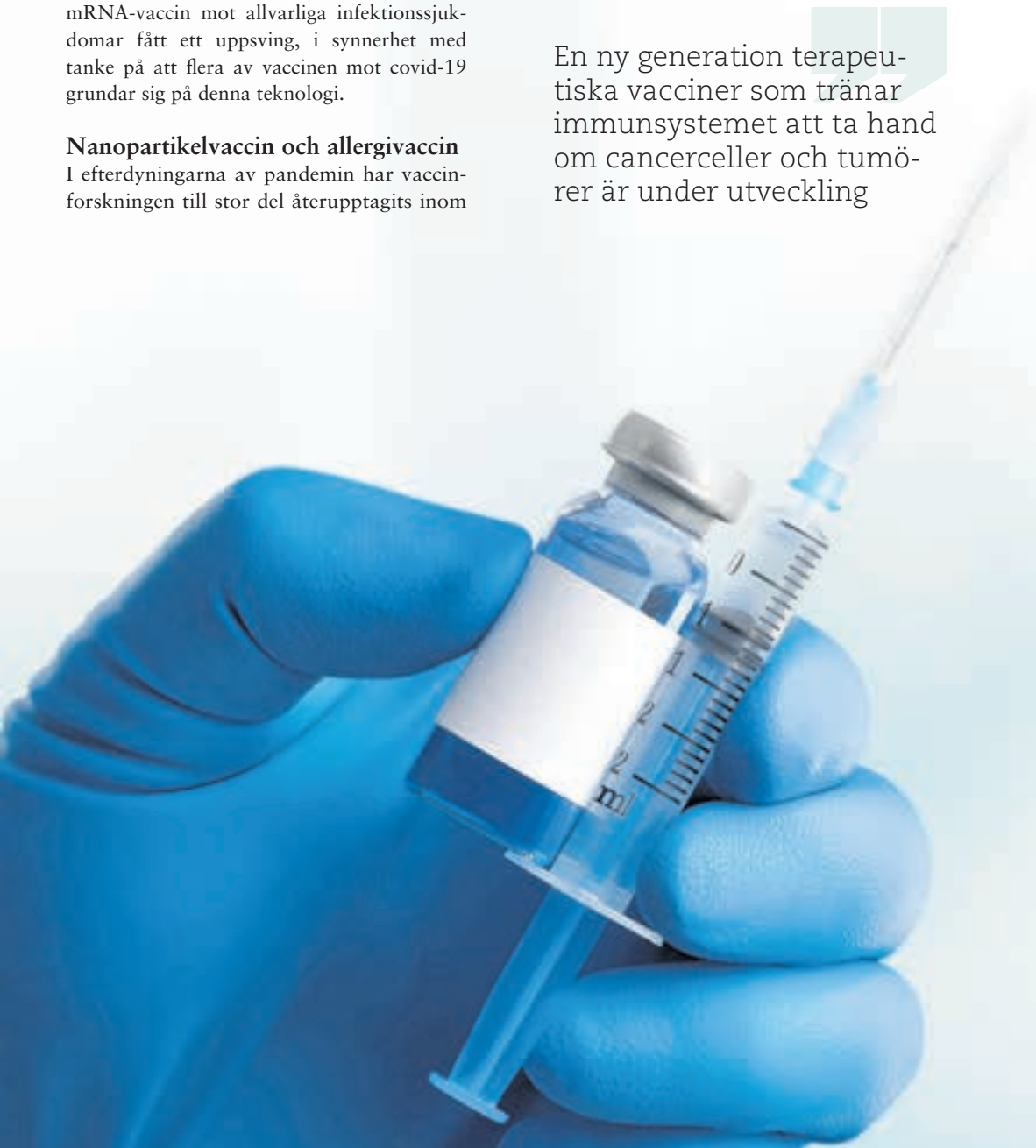
RS-vaccin under utveckling

Under det kommande decenniet är det sannolikt att ett RS-vaccin baserat på proteinteknologi och fler mRNA-vaccin godkänns.

– En ny generation terapeutiska vacciner som tränar immunsystemet att ta hand om cancerceller och tumörer är under utveckling. Denna typ av terapeutiska vacciner behöver förmodligen anpassas individuellt och därmed skraddarsys för att matcha individens unika cancersekvens. De kommer alltså inte att användas för massvaccinering, säger Karin Loré.



Karin Loré, professor i vaccinationsimmunologi på Karolinska Institutet.
Foto: Johan Marklund



Vertex satsar på behandling av sjukdomars orsak

VERTEX

Vertex är ett av världens mest forskningsintensiva läkemedelsföretag, med fokus på att utveckla effektiva behandlingar mot svåra sjukdomar. Ett exempel är ett nytt läkemedel mot cystisk fibros, som nyligen fick godkänt av TLV att ingå i högkostnadsskyddet.

Vertex har fokus på att utveckla teknologier och medicinska innovationer inom sjukdomar där det idag finns ett stort behov av effektiva behandlingar. Genom att fokusera på grundorsaken specialdesignar Vertex medicinska innovationer som verkar direkt på olika molekyler eller markörer. Syftet är att utveckla behandling som inte bara lindrar symtom, utan går till roten av sjukdomen. Det ska också gå att mäta effekten av behandlingen.

– Vi är agnostiska gällande val av teknologiplattform och sjukdomsområden. Vårt primära mål är att förstå de områden vi väljer vad gäller kausal mänsklig biologi och närvaro av validerade biomarkörer att följa. Det innebär att vi inte binder oss vid en speciell sjukdom eller organ och inte heller någon speciell teknologi, berättar Nordenchef Eric Gillberg.

Läkemedlet mot cystisk fibros är ett bra exempel på hur Vertex arbetar.

Vertex är ett globalt biotechföretag som investerar i medicinska innovationer för behandling av svåra sjukdomar. Företaget har flera godkända läkemedel för att behandla de underliggande orsakerna till cystisk fibros och flera pågående studier och forskningsprojekt inom CF. Utöver det har Vertex en robust klinisk pipeline inom molekylär-, cell- och genterapi inom andra allvarliga sjukdomar, bland annat sickelcellanemi, betatalassemi, APOLI-medierad njursjukdom, smärta, typ 1-diabetes samt alfa-1 antitrypsinbrist.

Läs mer på: www.vrtx.com



Eric Gillberg, Nordenchef och Kristina Sandström, Medicinsk chef på Vertex Norden.
Foto: Johan Marklund

– Redan på 1980-talet upptäcktes de mutationer som ger upphov till cystisk fibros och det gav hopp om att hitta bot. Men det visade sig mycket svårare än man trott och många läkemedelsbolag gav upp. Vertex bestämde sig för att knäcka gåtan och satsade alla resurser på att hitta sätt att modifiera det protein som orsakar sjukdomen. Det är denna filosofi som driver oss inom alla våra områden, säger Kristina Sandström, Medicinsk chef på Vertex Norden.

Flera godkända mediciner

Vertex har ett flertal godkända mediciner som behandlar de underliggande orsakerna till cystisk fibros och har flera pågående kliniska studier samt forskningsprogram inom CF och andra sjukdomar. En är betatalassemi, som orsakas av en ärftlig skada i de gener som styr tillverkningen av hemoglobin. Människor med sjukdomen kan behöva livslånga och frekventa blodtransfusioner, vanligtvis varannan till var femte vecka. Detta medför stora risker, bland annat järnöverskott som kan orsaka organskador. En annan blodsjukdom i portföljen är sickelcellanemi, där Vertex nu genomför fas tre-studier.

Sickelcellanemi är en allvarlig genetisk avvikelse i hemoglobinet uppbyggnad som ger upphov till anemi och smärtsamma vaso-ockulära kriser där de inre organen tar skada.

– Det är ingen slump att Vertex ligger långt fram inom de sjukdomsområden som vi satsar på. Vi väljer våra områden mycket noggrant och satsar våra resurser där vi ser stora, klarlagda behov som vi verkligen har chans att göra något åt. Detta skiljer oss från många andra läkemedelsbolag. Vår mission är att lösa medicinska gåtor och vi är ett mycket forskningsintensivt företag. Hela 70 procent av omsättningen återinvesteras i FoU, vilket är mycket högre än genomsnittet. Tre av fem anställda arbetar inom det området, förklarar Eric Gillberg.

Nära samarbete med sjukvård

Både Eric och Kristina vill lyfta fram det goda och nära samarbetet med sjukvården och regionerna, som är en grundbult i företagets verksamhet. Samarbetet mellan Vertex, regionerna och TLV gav också till slut ett godkännande av CF-läkemedlet att ingå i högkostnadsskyddet i Sverige. Däremot

menar de att Sveriges ekonomiska modell för värdebaserad vård inte riktigt är anpassad för ovanliga kroniska sjukdomar, speciellt de som debuterar under barndomen.

– Sjukvården gör ett fantastiskt jobb och har ett enormt engagemang för patienterna. Men Sverige är inte längre ett land som är snabbt med att introducera nya, effektiva behandlingar. Med vårt nuvarande system riskerar vi därför att hamna på efterkälken i innovation inom vissa sjukdomsområden. Därför är det väldigt viktigt att vi fortsätter dialogen med myndigheter så att svenska patienter får tillgång till medicinska innovationer, säger Eric Gillberg.

Medicinen mot cystisk fibros som nyligen godkänts att ingå i högkostnadsskyddet beskrivs som ett paradigmskifte inom CF-behandling, men den hjälper endast cirka 90 procent av patienterna. Vertex är inte nöjt förrän alla patienter kan behandlas framgångsrikt.

– Vi arbetar utan prestige och testar en rad olika spår och tillvägagångssätt. Vertex har en robust pipeline och vi arbetar för att verkligen göra skillnad, avslutar Kristina Sandström.

Verzenios[®] (abemaciclib) är den första och enda CDK4 & 6-hämmaren som är godkänd som adjuvant behandling av patienter med HR+/HER2-, lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall¹⁻³

TLV har i december 2022 bedömt att Verzenios kan fortsätta att ingå i högkostnadsskyddet med generell subvention och till oförändrat pris för båda indikationerna^{1,5}

Rekommendation i Nationella vårdprogrammet för bröstcancer:⁴

Postoperativ behandling med abemaciclib i 2 år som tillägg till endokrin behandling bör övervägas hos patienter med luminal bröstcancer som bedöms som högrisk för återfall enligt följande kriterier:

- >3 positiva lymfkörtlar
- 1-3 positiva lymfkörtlar och en av följande: grad 3 eller T3-4

FULLSTÄNDIGA INDIKATIONER:¹

Tidig bröstcancer

Verzenios i kombination med endokrin behandling är indicerat som adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ), lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall.

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

Avancerad eller metastaserad bröstcancer

Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist.

Om du önskar ta del av den senaste informationen om Verzenios, få inbjudningar till webinar samt motta nyhetsbrev från Lilly Onkologi, skanna QR-koden eller besök www.lilly.se/e-consent för att registrera din epostadress.



▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

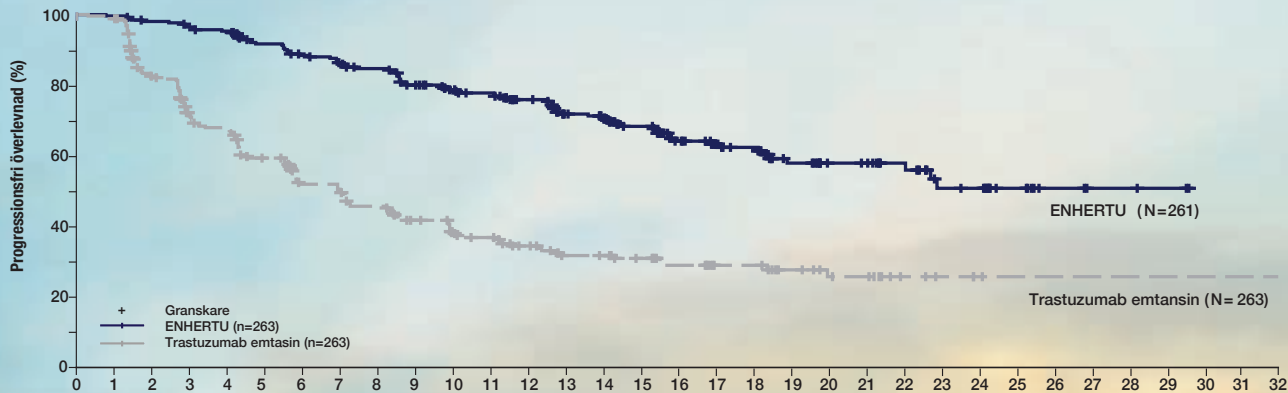
Verzenios (abemaciclib), Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EF03, filmdragerade tabletter 50, 100, 150 mg. Receptbelagt läkemedel (Rx) **Indikation:** Tidig bröstcancer, Förmån, Verzenios i kombination med endokrin behandling är indicerat som adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ), lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist). Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt i två år eller tills sjukdomsrecidiv eller oacceptabla biverkningar uppkommer. **Indikation:** Avancerad eller metastaserad bröstcancer, Förmån, Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist. Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabla biverkningar uppkommer. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** De vanligaste biverkningarna är diarré, infektioner, neutropeni, leukopeni, anemi, trötthet, illamående, kräkningar, alopeci och nedsatt aptit. Neutropeni har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4. Infektioner rapporterades hos patienter som får abemaciclib tillsammans med endokrin behandling i högre grad jämfört med patienter som behandlats med placebo och endokrin behandling. Förhöjda ALAT- och ASAT-värden har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Venös tromboembolism och interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit har rapporterats, monitorera patienterna avseende tecken och symtom på djup ventrombos och pulmonella symtom indikativa för ILD/pneumonit och lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciclib. **Fertilitet, graviditet, amning:** Verzenios rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor ska använda mycket effektiva preventivmedel (t.ex. en dubbel barriärmetod) under behandlingen och i minst 3 veckor efter behandlingens slut. Patienter som får abemaciclib ska inte amma. **Datum för översyn av produktresumén:** 2022-04-01 **För ytterligare information och priser se** www.fass.se Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, www.lilly.se

1. Verzenios (abemaciclib) produktresumé, www.fass.se 2. Ibrance (palbociclib) produktresumé, www.fass.se 3. Kisqali (ribociclib) produktresumé, www.fass.se 4. Regionalt Cancercentrum i samverkan. Nationellt Vårdprogram, maj 2022: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/brost/vardprogram/nationellt-vardprogram-brostcancer.pdf> [Sidan besökt 10 jan 2023]. 5. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/omprovning-av-lakemedel/avslutade-omprovningar-av-lakemedel/arkiv/2022-12-19-cyklinberoende-kinas-cdk-4-6-hammaren-verzenios-fortsatter-att-inga-i-hogkostnadsskyddet-med-generell-subvention.html>

ENHERTU SHOWED IMPROVEMENT IN PROGRESSION FREE SURVIVAL IN HER2+ METASTATIC BREAST CANCER COMPARED TO T-DM1* HR 0.28 (95% CI, 0.22 – 0.37; P<0.001)¹

Effekten och säkerheten för ENHERTU[®] studerades i DESTINY-Breast03, en öppen, randomiserad multicenterstudie med aktiv kontroll i fas 3 med två behandlingsarmar, som rekryterade patienter med HER2-positiv bröstcancer som tidigare behandlats med trastuzumab och en taxan.¹

Figur 1: Kaplan-Meier-kurva för progressionsfri överlevnad enligt BICR (intent-to-treat-analysuppsättning)



Antal med risk:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|
| ENHERTU (261) | 261 | 256 | 250 | 244 | 240 | 224 | 214 | 202 | 200 | 183 | 168 | 164 | 150 | 132 | 112 | 105 | 79 | 64 | 53 | 45 | 36 | 29 | 25 | 19 | 10 | 6 | 5 | 3 | 2 | 0 | | |
| Trastuzumab emtansin (263) | 263 | 252 | 200 | 163 | 155 | 132 | 108 | 96 | 93 | 78 | 65 | 60 | 51 | 43 | 37 | 34 | 29 | 23 | 21 | 16 | 12 | 8 | 6 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |

| Progressionsfri överlevnad (PFS) enligt BICR | ENHERTU N = 261 | trastuzumab emtansin N = 263 |
|--|-------------------------|------------------------------|
| Antal händelser (%) | 87 (33,3) | 158 (60,1) |
| Median, månader (95 % KI) | NR (18,5; NE) | 6,8 (5,6; 8,2) |
| Riskkvot (95 % KI) | 0,28 (0,22; 0,37) | |
| p-värde | p<0,000001 [†] | |

ENHERTU som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått en eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2.¹

*Kadcyla (trastuzumab emtasin)

Referenser:

1. ENHERTU (trastuzumab deruxtekan) SmPC: www.fass.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 en 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/pneumoni) och ska då tillfälligt eller permanent sättas ut beroende på grad. Enhertu kan även orsaka neutropeni, minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) och embryofetal toxicitet. Före varje dos Enhertu ska patienterna premedicineras med en kombinationsbehandling med två eller tre läkemedel för förebyggande av illamående och kräkningar. 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 2022-11-10. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Tyskland.
Ombud: Daiichi Sankyo Nordics ApS, Tel: +46 (0) 40 699 2524.

Referenser:

Baserad på senast publicerad SmPC på fass.se

SE.ENH/22/0216.29.11.2022

Daiichi Sankyo Nordics ApS

Amagerfælledvej 106
 2300 København S
 T: +45 88 44 45 45
www.nordics.daiichi-sankyo.eu
www.nordiconcology.eu

AstraZeneca AB

Life City
 SE-151 85 Södertälje
 T: +08 553 260 00
www.astrazeneca.se
www.astrazenecaconnect.se

BRÖSTCANCER

Studie kan ge ny behandling av HER2-positiv bröstcancer

Theodoros Foukakis är överläkare vid Tema Cancer på Karolinska universitetssjukhuset och senior lektor vid Karolinska Institutet. Han leder en forskargrupp som arbetar med translationella bröstcancerstudier där erfarenheter och kunskaper från klinik och labbänk korsbefruktar varandra.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor, och varje år får närmare 8 000 kvinnor i Sverige diagnosen. De senaste decenniernas forskningsframsteg har lett till goda behandlingsresultat, men det finns fortfarande stora behov av nya effektiva terapier, särskilt mot spridd sjukdom.

Theodoros Foukakis och hans forskargrupp har nyligen avslutat en studie med inriktning på HER2-positiv bröstcancer, en från början mycket allvarlig form av sjukdomen.

–Idag finns det bra läkemedel för att behandla den cancerformen, och prognosen har blivit mycket bättre för dessa patienter. I vår studie behandlades patienter med pre-

Idag finns det bra läkemedel för att behandla HER2-positiv bröstcancer

operativ medicinsk terapi, vilket numera är standardpraxis för HER2-positiv bröstcancer. Den kliniska delen av studien avslutades för några år sedan, totalt ingick cirka 200 patienter från hela Sverige. Vi arbetar nu vidare med patienttumörmaterial och prover som patienterna lämnade i samband med sin behandling i syfte att identifiera biomarkörer som kan visa vilka patienter som svarar på vilken behandling.

Ny studie

Forskargruppen planerar nu för nästa kliniska studie som går under namnet Ariadne och ska starta under våren.

–Det är två globala studier som ska jämföra ett läkemedel, som tidigare inte använts som preoperativ bröstcancerbehandling, med dagens standardbehandling, och vår studie är en av dem, säger Theodoros Foukakis.

Forskarna ska med hjälp av molekyllära tumöranalyser redan från början bestämma vilken behandling som kan vara rimligast för varje enskild patient.

–Detta är i mångt och mycket vad vi gjorde i förra studien men nu med hjälp av molekyllära analyser och mer potenta läkemedel. Om



Theodoros Foukakis, överläkare vid Tema Cancer på Karolinska universitetssjukhuset.

Foto: Håkan Flank

resultaten visar att den nya medicinen är bättre än dagens standardbehandling kan studien leda till ändrade behandlingsrekommendationer för patienter med HER2-positiv bröstcancer. Studien ska pågå under tre år, och vi räknar med att presentera de första resultaten under 2026.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

VACCIN

Covid-vaccinet togs fram rekordsnabbt

–Vanligtvis tar det tio år för ett vaccin att gå från bänken på ett labb till armen på en människa. Den snabba framtagningen av vaccin mot covid-19 bottnar i erfarenheter från tidigare forskning, teknikutveckling och gränsöverskridande samverkan, säger Ali Mirazimi, adjungerad professor i virologi vid Karolinska Institutet.

Under covidkrisen gick Ali Mirazimi, som ägnat hela sitt yrkesliv åt högpatogena virus, från en litet mer undanskymd tillvaro som virusforskare till att bli känd för den stora allmänheten. Som forskare vid Karolinska institutet, Statens veterinärmedicinska anstalt och sakkunnig virolog för Folkhälsomyndigheten hamnade han mitt i händelsernas centrum.

–SARS-CoV-2 som orsakade covid-19-pandemin var ett helt nytt virus. Vi kände inte till det och hade ingen erfarenhet av att framställa vaccin mot det.

Ovanligt snabbt

Ali Mirazimi berättar att det generellt sett brukar ta närmare tio år för ett vaccin att lämna labbänken och nå armen på en person. Att



Ali Mirazimi, adj. professor i virologi vid Karolinska Institutet.

Foto: Martin Stenmark / KI

det gick så fort att ta fram ett vaccin mot covid-19 bottnar i den SARS-epidemi som häradade i början av 2000-talet.

–Viruset bakom det sjukdomsutbrottet hette SARS-CoV-1 och är nära besläktat med

Samspelet mellan forskare, industri och regulatoriska myndigheter och vad det ledde fram till är verkligen imponerande

SARS-CoV-2. Vi kunde därför gå tillbaka och använda delar av forskningsresultaten från den tiden. Redan där visste vi att det fanns ett spikeprotein på viruset, att det var viktigt för immunförsvaret och hur vi skulle jobba med det här proteinet. Dessa kunskaper gjorde att läkemedelsindustrin snabbt kunde komma i gång och producera vaccin.

mRNA-teknik och samverkan

En annan anledning till den snabba vaccinframtagningen är utvecklingen av mRNA-teknik.

–Jag började jobba med mRNA-vaccin 2002. Plattformarna har funnits länge, det som tagit tid är att förfina tekniken. Det har även funnits problem med samhällets acceptans för genetiska vacciner som mRNA. Tack vare det framgångsrika arbetet med covid-19 har dessa barriärer nu försvunnit, säger Ali Mirazimi.

En tredje viktig faktor för den snabba vaccinframtagningen var samarbete.

–Samspelet mellan forskare, industri och regulatoriska myndigheterna och vad det ledde fram till är verkligen imponerande, och något vi kommer att ha stor nytta av vid framtida kriser.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

LUNGCANCER

Diagnostik förbättrar lungcancerpatienters prognos

Läkemedelsutvecklingen på lungcancerområdet har de senaste åren genomgått en snabb utveckling, vilket förbättrat prognosen och livskvaliteten för flera olika typer av lungcancerpatienter. På senare år har medianöverlevnaden för patienter med metastaserad lungcancer generellt sett förbättrats och antalet tänkbara behandlingsalternativ har blivit fler för stora grupper av patienter.

Lungcancer har gått från att vara en diagnos som i princip inte behandlats med läkemedel till att idag vara en sjukdom där läkemedelsbehandlingen är viktig och dessutom har genomgått en remarkabel utveckling på senare år. Detaljerad molekylärpatologisk profilering av samtliga patienter oavsett kliniskt stadium har gjort stor skillnad, och behandlingsmöjligheterna för många patienter med metastaserad lungcancer har förbättrats avsevärt. Det säger Mikael Johansson, universitetslektor vid Umeå universitet, överläkare vid Cancercentrum på Norrlands universitetssjukhus samt ordförande i nationellt vårdprogram för lungcancer.

De två stora huvudgrupperna av lungcancer är småcellig lungcancer och icke-småcellig lungcancer. Icke-småcellig lungcancer, särskilt adenokarcinom, är den typ som ökar mest och är numera den vanligaste formen av lungcancer. Skivepitelcancer är den näst vanligaste formen. Småcellig lungcancer har



ett annat ursprung och är ofta snabbväxande, neuroendokrin och cytostatikakänslig. Valet av behandling avgörs av vilken typ av lungcancer patienten diagnostiserats med, förekomsten av behandlingsprediktiva mutationer samt i vilket kliniskt stadium patienten befinner sig i.

Individualiserad behandling

–Lungcancer behandlas individualiserat i högre utsträckning än många andra vanliga cancersjukdomar. Av patienterna med metastaserad icke-småcellig lungcancer ges 20 procent målriktad behandling, medan övriga 80 procent inte lämpar sig för målriktad behandling och i stället behandlas med immunterapi, ofta i kombination med cytostatika. Prognosen har förbättrats dramatiskt i gruppen som svarar på målriktad behandling, men vi ser goda förbättringar även hos övriga patienter, säger Mikael Johansson.

Biomarkörer fyller en nyckelroll i diagnostiken och behandlingen av lungcancerpatienter. Samtliga patienter genomgår en sekvensering av minst sju olika gener, och analysen ligger till grund för individualiserad behandling. Den obligatoriska sekvenseringen har gjort lungcancer till en föregångare vad gäller just individualiserad behandling. Mikael Johans-

son anser att diagnostiken av lungcancerpatienter generellt sett fungerar mycket bra i svensk sjukvård, och tillägger att Sverige ligger långt fram på diagnostikområdet i jämförelse med andra EU-länder.

Analys av biomarkörer

–Forskningsmässigt finns ett behov av genombrott i analysen av biomarkörer, vilket kan bidra till att identifiera högriskpersoner och därmed underlätta urvalet av patienter till screeningprogram. För att selektera vem som ska screenas behöver vi ha tillgång till mer än patientens rökhistorik. Biomarkörer i form av proteiner eller cirkulerande tumör-DNA kan underlätta selektionen, säger han.

–Drygt 20 procent av lungcancerpatienterna kan i dagsläget få målriktad behandling. För att fler ska kunna dra nytta av denna behandlingsform krävs forskning som ökar kunskapen om lungcancers biologi. Det finns även ett behov av att förstärka behandlingseffekten hos patienter som långsiktigt inte svarar så bra på immunterapi. Det kan exempelvis handla om tilläggsbehandlingar med vacciner som stimulerar immungenociteten i cancern, avslutar Mikael Johansson.

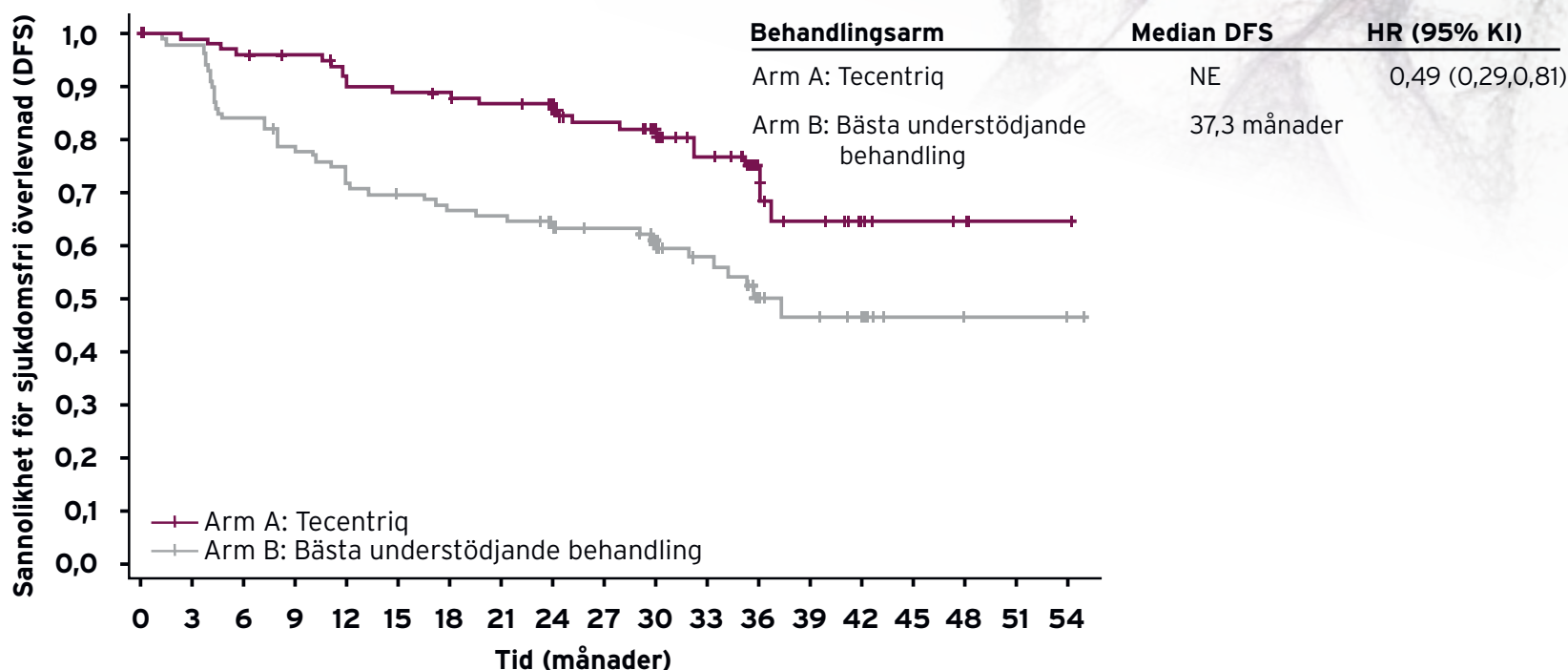
Prognosen har förbättrats dramatiskt i gruppen som svarar på målriktad behandling



Mikael Johansson, universitetslektor vid Umeå universitet och överläkare vid Cancercentrum på Norrlands universitetssjukhus.

Adjuvant TECENTRIQ minskar risken signifikant för återfall efter operation¹⁻³

Tecentriq (atezolizumab) är den första godkända och NT-rekommenderade⁴ immunterapin för behandling av tidigt stadium av NSCLC efter komplett resektion och platinumbaserad kemoterapi hos vuxna patienter med hög risk för återfall, och med tumörer som har ett PD-L1-uttryck på $\geq 50\%$ av tumörcellerna och som inte har EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC.¹⁻³



Antal patienter med risk

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| Arm A: Tecentriq | 106 | 101 | 98 | 96 | 89 | 88 | 87 | 84 | 78 | 67 | 56 | 43 | 26 | 15 | 9 | 5 | 4 | 1 | 1 |
| Arm B: Bästa understödjande behandling | 103 | 98 | 84 | 78 | 72 | 68 | 65 | 64 | 57 | 52 | 42 | 32 | 17 | 13 | 9 | 3 | 3 | 2 | 2 |

Primärt effektmått: sjukdomsfri överlevnad (DFS) i patientpopulationen med PD-L1 $\geq 1\%$ TC stadium II - IIIA*.²

Huvudsakliga sekundära effektmått: DFS i patientpopulationen med PD-L1 $\geq 50\%$ TC stadium II - IIIA* och överlevnad (OS) i ITT-populationen.

Vid tiden för interimsanalysen för DFS mötte studien sitt primära effektmått. Mediantiden till uppföljning var ca 32 månader. I analysen av patienter med PD-L1 $\geq 50\%$ TC stadium II - IIIA* utan EGFR-mutationer eller ALK-rearrangemang (n = 209), observerades en kliniskt betydelsefull förbättring av DFS i behandlingsarmen med atezolizumab jämfört med behandlingsarmen med bästa understödjande behandling.^{1,3}

*TNM-klassifikation enligt UICC/IASLC 7:e upplagan

Referenser: **1.** TECENTRIQ Produktresumé 25 juli 2022. **2.** Felip E et al. Lancet. 2021, 398:1344-1357. **3.** Felip E et al. Proffered paper session #800. European Lung Cancer Congress (ELCC) 2022. **4.** NT-rekommendation - www.janusinfo.se.

Tecentriq® (atezolizumab), PD-L1 hämmare, LO1XC32 (Rx, EF)

Indikationer: **Urotelialt carcinom (UC):** Tecentriq som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad UC efter tidigare behandling med platinum innehållande kemoterapi, eller då cisplatin inte anses lämpligt och då med tumörer som har ett PD-L1-uttryck $\geq 5\%$. **Tidigt stadium av icke-småcellig lungcancer (NSCLC):** Tecentriq som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling efter komplett resektion och platinumbaserad kemoterapi hos vuxna patienter med NSCLC med en hög risk för återfall och med tumörer som har ett PD-L1-uttryck på $\geq 50\%$ av tumörceller (TC) och som inte har EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC. **Metastaserad NSCLC:** Tecentriq som monoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserad NSCLC med tumörer som har ett PD-L1-uttryck $\geq 50\%$ (TC) eller $\geq 10\%$ tumörinfiltrerande immunceller (IC) och som inte har EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC; Tecentriq i kombination med bevacizumab, paklitaxel och karboplatin är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp; hos patienter med EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC är Tecentriq i kombination med bevacizumab, paklitaxel och karboplatin indicerat först efter behandlingsvikt på målstyrd terapi; Tecentriq som monoterapi för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC efter tidigare behandling med kemoterapi. Patienter med EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC bör också ha fått målstyrd behandling innan de behandlas med Tecentriq; Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel och karboplatin som första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp som inte har EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC. **Småcellig lungcancer (SCLC):** Tecentriq i kombination med karboplatin och etoposid är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med utbredd småcellig lungcancer (ES-SCLC). **Trippelnegativ bröstcancer (TNBC):** Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel är indicerat för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad TNBC med tumörer som har ett PD-L1-uttryck $\geq 1\%$ och som inte tidigare fått behandling med kemoterapi för metastaserad sjukdom. **Hepatocellulärt carcinom (HCC):** Tecentriq i kombination med bevacizumab är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad eller icke-resektabel HCC som inte tidigare fått systemisk behandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot atezolizumab eller mot något hjälpämne i läkemedlet. **Varningar och försiktighet:** Tecentriq ska initieras och följas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Immunrelaterade biverkningar (irAE):** De flesta irAE som inträffat under behandling med Tecentriq var reversibla vid uppehåll av Tecentriq och initiering av kortikosteroider och/eller tilläggsbehandling. irAE som påverkar mer än ett kroppssystem har observerats. irAE kan även inträffa efter den sista dosen Tecentriq. Vid misstänkta irAE ska en grundlig utvärdering göras för att bekräfta etiologi eller utesluta andra orsaker. Baserat på biverkningens svårighetsgrad bör Tecentriq sättas ut och kortikosteroider administreras. Vid förbättring till grad ≤ 1 ska kortikosteroider trappas ned under ≥ 1 månad. Baserat på begränsade data från kliniska studier kan administrering av andra systemiska immunosuppressiva läkemedel övervägas hos patienter vars irAE inte kan kontrolleras med användande av systemiska kortikosteroider. Tecentriq måste sättas ut permanent vid varje återkommande irAE av grad 3 och vid irAE av grad 4, förutom vid endokrinopati som kontrolleras med ersättningshormon. irAE som förekommit i samband med behandling med Tecentriq inkluderar pneumonit (1 fall med dödlig utgång) och hepatit (två fall med dödlig utgång), samt allvarliga fall av kolit, endokrinopati, meningoencefalit, neuropatier (inklusive Myastheniskt syndrom/Myasthenia gravis eller Guillain-Barrés syndrom, som kan vara livshotande), pankreatit, myokardit, nefrit, myosit och svåra kutana biverkningar. Inför behandling med Tecentriq i kombination med andra läkemedel bör de kombinerade riskerna noga övervägas innan behandlingen inleds. Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med Tecentriq och i 5 månader efter den sista dosen. **Förpackningar:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 1200 mg respektive 840 mg atezolizumab. Senaste produktresumé uppdaterad 2022-07-25. För fullständig information se www.fass.se.

CYSTISK FIBROS

Nytt hopp för personer med cystisk fibros

Nya behandlingsmetoder kan innebära ett paradigmskifte i vården av personer med cystisk fibros.

– Vi har stridit för att svenska patienter ska få tillgång till nya, effektiva läkemedel.

Det säger Christina Krantz, barnläkare på Uppsala CF-center på Akademiska sjukhuset.

I Sverige finns cirka 750 personer med diagnosen cystisk fibros. Sjukdomen beror på en felaktig gen som påverkar uttryck och funktion av en jonkanal i kroppens celler, främst i slemproducerande körtlar. De allvarligaste symptomen uppstår i lungorna, där det leder till att bakterier, virus och annat som ska transporteras bort i stället fastnar i det sega slemmet i luftvägarna. Det leder i sin tur till upprepade och kroniska infektioner i lungorna med skador på lungorna och försämring av lungfunktionen som följd. Även mag-tarmkanalen, bukspottkörteln, levern och de reproduktiva organen påverkas. Diagnosen ställs vanligtvis inom första levnadsåret, men fördröjd diagnos är vanligt, och den förväntade livslängden hos drabbade är nedsatt med en förväntad medianöverlevnad under 50 år.

Majoritet kan behandlas

De sista 10 åren har en mindre grupp patienter med specifika mutationer haft tillgång



Christina Krantz, barnläkare på Uppsala CF-center på Akademiska sjukhuset.

till effektiva sjukdomsmodulerande läkemedel. Nu har ett nytt läkemedel, Kaftrio, fått grönt ljus av TLV att ingå i högkostnadsskyddet, och över 80 procent av patienterna bedöms kunna behandlas med detta. Medicinen fungerar som modulator direkt på den defekta jonkanal som orsakar sjukdomen. Behandlingen kan inte återställa redan skadad lungvävnad, men har visat sig förbättra lungfunktionen avsevärt hos ett stort antal patienter. Medicinen är idag godkänd för patienter från sex års ålder.

– De flesta patienter beskriver hur de upplever en mycket snabb och dramatisk förbättring. Vi hoppas och tror att denna håller i sig över tid, säger Christina Krantz.

Christina Krantz hoppas på ytterligare behandlingsalternativ i framtiden, exempelvis modulatorer som når fler mutationer, och gentterapi, där friska gener tillförs via vektorer till luftvägarnas celler. I ett ännu längre perspektiv kan gensaxen crispr komma att utgöra en viktig behandlingsstrategi.

Neonatalscreening

Utöver effektiva läkemedel vill Christina Krantz och många andra CF-läkare se att neonatalscreening för CF ingår i PKU-provet.

– Det är oerhört viktigt att ställa diagnos så tidigt som möjligt, så att förebyggande be-

De flesta patienter beskriver hur de upplever en mycket snabb och dramatisk förbättring

handling kan sättas in. Då kan tillväxten normaliseras, risken för infektioner minska och mycket lidande undvikas, avslutar hon.

TEXT: CRISTINA LEIFLAND

LÄKEMEDELSBRIST

Eskalerande brist kräver nationell strategi

På senare tid har läkemedelsbrist och restnoterade läkemedel blivit allt vanligare på landets apotek. Situationen får långtgående konsekvenser för läkare, farmaceuter och patienter. Ett digitalt kommunikationsverktyg i kombination med en nationell strategi för läkemedelsberedskap krävs för att hantera situationen.

Problematiken med läkemedelsbrist har successivt tilltagit under de senaste åren. Bristtillstånd uppstår snabbare och berör numera fler och större läkemedelsgrupper. Problemen är inte unika för Sverige och läkemedelsbrist är heller inget nytt fenomen, men i Sverige saknas i dagsläget en plan för att lagra läkemedel, säger Mikael Hoffman, ordförande i SLS kommitté för läkemedelsfrågor och chef för stiftelsen NEPI.

Läkemedelsbristen genererar omfattande merarbete för såväl läkare som farmaceuter och självklart även en osäker situation för en relativt stor grupp patienter vars tillgång till vanliga och ibland livsviktiga läkemedel inte kan garanteras.

Nationell lagerhållningsstrategi

– Vanliga och livsviktiga läkemedel måste finnas i lager. Det är bättre att ta kostnaderna för det än det merarbete och de risker som



Mikael Hoffman, ordförande i SLS kommitté för läkemedelsfrågor.

Bristtillstånd uppstår snabbare och berör numera fler



dagens situation innebär. Regeringen har nyligen redovisat en rad förslag om lagerhållning och straffavgifter baserat på en tidigare utredning, men det behövs fler åtgärder. Vi behöver en samlad nationell lagerhållningsstrategi som kan förebygga restnoteringar och nyttjas vid krissituationer, säger Mikael Hoffmann.

Han anser att läkare och farmaceuter i många fall har goda möjligheter att gemensamt justera förskrivningen utifrån aktuell

restnoteringssituation, men det förutsätter smidiga kommunikationsvägar.

Digitalt kommunikationssystem

– Idag är vi dåliga på att nyttja farmaceuternas kompetens så att de i vissa bristsituationer för en specifik patient ska kunna välja alternativa tillverkare av ett läkemedel eller andra förpackningsstorlekar. När kontakt med förskrivaren behövs är det nästan omöjligt. Vi behöver alltså ett sätt för läkare och farmaceuter att enkelt kunna kommunicera digitalt när det behövs, säger Mikael Hoffman.

Läkemedelsbristen har ställt problemet med bristande dialog mellan förskrivande läkare och apotekspersonal på sin spets, men situationen har länge försvårat vardagen för yrkesgrupperna.

– Ett digitalt kommunikationsverktyg löser självklart inte hela läkemedelsbristen, men med det kan vi tillsammans på sikt lösa många men inte alla situationer. Men här och nu behöver läkaren information direkt i journalen när det är brist på ett läkemedel och vilka alternativ som finns, när vi skriver recept. För det krävs samverkan mellan Läkemiddelsverket, regionerna och läkemedelstillverkarna, säger Mikael Hoffmann.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Lättare för lungorna

Portabel CF-behandling för vuxna lungor

Erbjud dina patienter ett enkelt och portabelt alternativ. Ordinerar Bronchitol för behandling av cystisk fibros från 18 års ålder som tillägg till optimerad standardbehandling.

Avsett för behandling av kronisk lunginfektion orsakad av *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter från 6 år med cystisk fibros

300 mg av tobramycin i mindre volym^{1,2}

- 20 % mindre volym*
- 4 ml istället för 5 ml två gånger dagligen*

*Jämförelse mellan Bramitob 300 mg/4 ml och Tobi 300 mg/5 ml

Bronchitol (mannitol) 40 mg inhalationspulver, hårda kapslar. Rx. Ej förmån (EF). ATC-kod: R05CB16. Medel mot hosta och förkylning, Mukolytika. **Indikation:** Bronchitol är indicerat för behandling av cystisk fibros (CF) hos vuxna från 18 års ålder som tillägg till optimerad standardbehandling. **Kontraindikationer:** Bronkiell hyperreaktivitet mot inhalerad mannitol. **Varningar och försiktighet:** Patienten måste övervakas med hänsyn till bronkiell hyperreaktivitet gentemot inhalerad mannitol under den inledande doseringsbedömningen innan den terapeutiska doseringsregimen med Bronchitol påbörjas. Om patienten inte kan utföra spirometri eller inte kan genomföra den inledande doseringsbedömningen så kan de inte få Bronchitol förskrivet. Om en behandlingsutlöst hyperreaktivitet misstänks ska behandlingen med Bronchitol avbrytas. Om belägg finns för behandlingsutlöst bronkospasm ska läkaren noga överväga om nyttan med fortsatt användning av Bronchitol uppväger riskerna för patienten. Alla patienter ska bedömas formellt efter cirka sex veckors behandling med Bronchitol m.a.p. tecken och symtom som tyder på att bronkospasm kan ha utlösts av den aktiva substansen. Patienter med astma måste övervakas noga med avseende på förvärrade tecken och symtom på astma efter insättningsdosen av Bronchitol. Hemoptys har ofta rapporterats med Bronchitol i kliniska studier. Därför bör dessa patienter övervakas noga, och Bronchitol ska inte ges vid massiv hemoptys. Patienterna ska få träning i att använda korrekt inhalationsteknik under behandlingen och uppmanas att rapportera ihållande hosta med användning av Bronchitol till sin läkare. Säkerhet och effekt har ännu inte visats hos patienter med FEV₁ under 30 % av det predicerade värdet. **Graviditet & amning:** Som en försiktighetsåtgärd ska användning av Bronchitol helst undvikas under graviditet. Det kan inte uteslutas att en risk föreligger för barn som ammas. Beslut måste fattas om att avbryta amningen eller avbryta behandlingen med Bronchitol med hänsyn till amningens nytta för barnet och nyttan av behandlingen med Bronchitol för modern. **Information om produkten lämnas av:** Chiesi Pharma AB, Klara Norra Kyrkogata 34, 5 tr, SE-111 22 Stockholm, Telefon: +46 8 753 35 20. E-post: medinfonordic@chiesi.com. Förkortad produktresumé baserad på produktresumé daterad 01/2020. För ytterligare information se www.fass.se.

296-2021-MARK Sept 2021

Bramitob® (tobramycin) 300 mg, lösning för nebulisator. Rx. F. Antibakteriella aminoglykosider. **Indikationer:** Avsett för behandling av kronisk lunginfektion orsakad av *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter från 6 år med cystisk fibros. Hänsyn ska tas till lokala riktlinjer för en korrekt användning av antibakteriella substanser. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot tobramycin, någon annan aminoglykosid eller hjälpämne. Användning av potenta diuretika. **Varningar och försiktighet:** Tecken på nedsatt njur-, vestibular- och/eller hörsel-funktion kräver att läkemedlet sätts ut eller att doseringen justeras. Serumkoncentrationerna bör övervakas vid nedsatt njurfunktion. Bronkospasm har rapporterats. Tobramycin bör användas med stor försiktighet hos patienter med neuromuskulär rubbning såsom Parkinsonism eller andra tillstånd som karakteriseras av myasteni. Beakta möjligheten att aminoglykosider kan orsaka vestibulär och cochlear toxicitet. Ska endast användas till patienter med pågående och svår hemoptys om fördelarna med behandlingen anses uppväga riskerna att framkalla ytterligare blödningar. **Graviditet/amning:** Bramitob bör inte användas under graviditet eller amning såvida inte nyttan för modern uppväger riskerna för fostret eller barnet. **För fullständig information och pris, se fass.se. Baserad på produktresumé:** 09/2021.

Referenser: 1. Bramitob SPC Sept 2021. 2. Tobi SPC Nov 2019.

032-2022-MARK

GENTERAPI

Stamcellsbaserad genterapi – genombrott för MLD-patienter

För många MLD-patienter har sjukvården hittills inte kunnat erbjuda några verksamma behandlingsalternativ. Nyligen godkändes dock den första stamcells-baserade genterapi – ett viktigt genombrott som kan ge nytt hopp för dessa patienter.

Metakromatisk leukodystrofi, MLD, är en ärftlig, fortskridande sällsynt sjukdom som främst drabbar hjärnans vita substans, med allvarliga skador på nervsystemet som följd.

– Sjukdomens förlopp och svårighetsgrad beror på i vilken ålder symtomen debuterar. MLD delas därför in i fyra former: seninfantil, tidig juvenil, senjuvenil och adult form. Alla formerna innebär en fortskridande påverkan på rörelseförmågan och en tilltagande kognitiv problematik. Andra vanliga symptom är spänningar i muskulaturen, epileptiska anfall och en påverkad svalgfunktion, säger Erik Eklund, överläkare inom barnneurologi på Skånes universitetssjukhus och docent i experimentell pediatrik vid Lunds universitet.

Stamcellsbehandling

Patienter som diagnostiseras senare i livet överlever längre än de med infantila former. Den vanligaste formen är seninfantil MLD, vilken drabbar cirka 60 procent av patienterna. Sen-

De stamcellsbaserade genterapierna utgör ett stort genombrott som påverkar prognosen radikalt för dessa patientgrupper

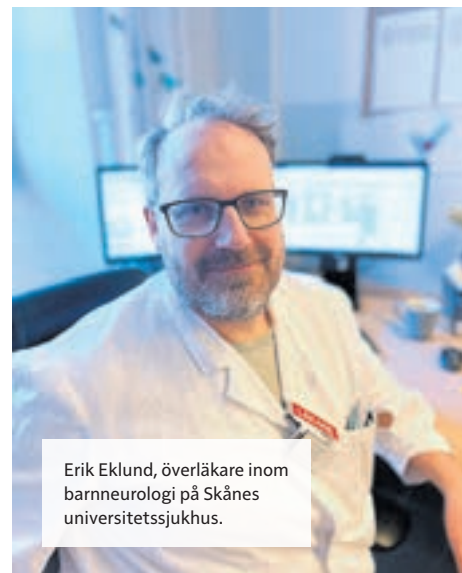
infantil och tidig juvenil MLD är de två svåraste formerna, och de debuterar innan sju års ålder.

För drygt två år sedan godkändes den första stamcellsbaserade genterapi för MLD-patienter i Europa. Nyligen rekommenderade NT-rådet behandlingen i Sverige.

– Tidigare har man sett att stamcellstransplantationer med benmärg från en frisk donator har kunnat bromsa sjukdomsförloppet för de senjuvenila MLD-formerna. Den nya behandlingen baseras i stället på patientens egna celler. Man behandlar de muterade cellerna med virus som bär på den friska genen för ARSA och återför därefter cellerna i patientens kropp. Behandlingsresultaten är än så länge mycket goda. Det är dock endast patienter med inga eller minimala symptom på sin sjukdom som kan bli aktuella för stamcells-baserad genterapi, säger Erik Eklund.

Påverkar prognosen radikalt

– De stamcellsbaserade genterapierna utgör ett stort genombrott som påverkar prognosen radikalt för dessa patientgrupper. Seninfantil MLD innebär tidigare att patienten i många fall avled inom loppet av fem år. Med den här genterapien kan dessa patienter förhoppningsvis leva ett nästintill normalt liv. Samtidigt är terapin kostsam och tekniskt komplicerad. Framöver hoppas jag att CRISPR-Cas9-



Erik Eklund, överläkare inom barnneurologi på Skånes universitetssjukhus.

teknologi kan användas för att utveckla fler behandlingar som är enklare att genomföra för MLD-patienter och andra patienter med liknande sjukdomar. För att hitta patienterna i tid för behandling kommer vi nu att analysera möjligheten att inkludera MLD i den allmänna screeningen av nyfödda, säger Erik Eklund.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

DNA-ANALYS

Fler kan få svar om sällsynta sjukdomar

Nu kan allt fler patienter få svar på om de har en sällsynt genetisk sjukdom. Analys av hela arvsmassan har gett stora möjligheter, eftersom det går att ta reda på den genetiska orsaken till många sällsynta diagnoser med ett enda test.

För patienterna har det betytt att väldigt många fler kan få reda på orsaken bakom ett symptom eller problem, säger Erik Eklund, överläkare inom barnneurologi på Skånes universitetssjukhus.

För föräldrar blir det en lättnad att äntligen få exakt diagnos för sitt barns sjukdom.

– Detta är ofta en förutsättning för att patienterna ska kunna få tillgång till de allt fler behandlingar som blir tillgängliga, säger Erik Eklund.

Ett blodprov räcker

Tidigare fanns många utmaningar för en lä-

kare för att fastställa en sällsynt diagnos. De många separata utredningar som krävdes gjorde också att det var väldigt dyrt att försöka ställa diagnos för patienter med sällsynta sjukdomar.

Nu behövs oftast endast ett blodprov för att analysera de tusentals gener som finns i människans arvs massa på en och samma gång. Sedan görs avancerade analyser med hjälp av speciella dataprogram och expertteam inom klinisk genetik och patologi.

Hjälper patienter

– I bästa fall kan vi sedan använda riktad behandling för att hjälpa patienten. Men även om det inte finns någon specifik behandling så är de flesta patienter hjälpta av att få ett namn på sin diagnos. De har då lättare att få den uppföljning inom sjukvården som de behöver. Det handlar om ärftliga sjukdomar och därför har resultaten ofta också betydelse för patientens släktingar, säger Erik Eklund.

KÄLLA: REGION SKÅNE

Även om det inte finns någon specifik behandling så är de flesta patienter hjälpta av att få ett namn på sin diagnos

SÄLLSYNTA SJUKDOMAR:

400 000 svenskar är drabbade av en sällsynt sjukdom. Det finns runt 7 000 olika sällsynta diagnoser. Exempel på sällsynta diagnoser förutom MLD är tuberös skleros (TSC), neurofibromatos typ 1 (NF1), Dravets sjukdom, Niemann-Picks typ B (ASMD), Hurlers sjukdom (MPS-IA), fosfomannomutasbrist (PMM2-CDG), spinal muskelatrofi (SMA), AADC-brist, glutarsyrauri typ 1 och Battens sjukdom (CLN3).

Riktad behandling finns i dag endast för cirka fem procent av alla sällsynta diagnoser, men utvecklingen går snabbt framåt. Hundratals nya behandlingar är på väg att godkännas under de närmaste fem åren.

För att stärka nationellt samarbete i Sverige finns Genomic Medicine Sweden (GMS) med sällsynta diagnoser som ett prioriterat område. Målet är att möjliggöra analys av arvs massan i hela landet på lika villkor för alla patienter i landet.

LIBMELDY IS NOW RECOMMENDED BY THE NT-COUNCIL

Libmeldy is an autologous haematopoietic stem cell (HSC) gene therapy product for early-onset MLD made specifically for each patient using the patient's own blood stem cells.

Libmeldy is indicated for the treatment of metachromatic leukodystrophy (MLD) characterized by biallelic mutations in the arylsulfatase A (ARSA) gene leading to a reduction of the ARSA enzymatic activity:

- in children with late infantile or early juvenile forms, without clinical manifestations of the disease,
- in children with the early juvenile form, with the ability to walk independently and before the onset of cognitive decline

1. NT-Council, Sweden. Available at: <https://www.janusinfo.se/> (Accessed January 2023).
2. Libmeldy Summary of Product characteristics (Swedish). Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libmeldy-epar-product-information_sv.pdf (Accessed January 2023).



PRESCRIBING INFORMATION

Please consult the Summary of Product Characteristics before prescribing.

LIBMELDYTM ▼ (atidarsagene autotemcel). Gene therapy. Finished product composed of one or more infusion bags containing a dispersion for infusion of an autologous CD34⁺ cell enriched population that contains haematopoietic stem and progenitor cells (HSPC) transduced ex vivo using a lentiviral vector encoding the human arylsulfatase A (ARSA) gene. Quantitative information for each batch is provided in the Lot Information Sheet; concentration is 2-10 million CD34⁺ cells/mL.

Indication: Treatment of metachromatic leukodystrophy (MLD) characterized by biallelic mutations in the arylsulfatase A gene leading to a reduction of the ARSA enzymatic activity: i) in children with late infantile or early juvenile forms, without clinical manifestations of the disease; ii) in children with the early juvenile form, with early clinical manifestations of the disease, who still have the ability to walk independently and before the onset of cognitive decline.

Dosage and administration: Must be administered in a qualified treatment centre with experience in Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). Patients are expected to enrol and be followed up in a long-term follow-up study. Libmeldy is for autologous use only and should be administered only once. Dose to be administered is defined based on the patient's weight at the time of infusion. Minimum recommended dose is 3 × 10⁶ CD34⁺ cells/kg. In clinical studies doses up to 30 million CD34⁺ cells/kg have been administered. Maximum volume to be administered should remain < 20% of the patient's estimated plasma volume. Patients must be able to donate a minimum of 8 to 10 million CD34⁺ cells/kg from either bone marrow or peripheral blood mobilisation for product manufacture. A back-up collection of HSPC containing at least 2 million CD34⁺ cells/kg is also required. Libmeldy is administered via intravenous (IV) infusion with an infusion rate not exceeding 5 mL/kg/hr. **Pre-treatment conditioning:** A myeloablative conditioning is required before infusion of Libmeldy. Busulfan is the recommended conditioning medicinal product. **Pre-medication:** IV chlorpheniramine administered 15-30 minutes before Libmeldy infusion is recommended. **Children:** Safety and efficacy in patients with the late juvenile form of the disease have not been established; no data available. **Elderly:** Libmeldy has not been studied in patients > 65 years of age. **Hepatic and renal impairment:** Not studied; dose adjustment is not expected to be required. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or excipients; previous treatment with haematopoietic stem cells gene therapy; contraindications to the mobilisation and the myeloablative medicinal products must be considered.

Special warnings and precautions: Autologous use: Should not be administered to any patient other than the original CD34⁺ cell donor. **Rapidly progressive phase:** Treatment should be performed before the disease enters its rapidly progressive phase. Eligibility to treatment with Libmeldy should initially be assessed by the treating physician via full neurological examination, motor function assessment and neurocognitive assessment, as appropriate for the patients' age. **Mobilisation and myeloablative conditioning agents:** Warnings and precautions associated with these medicinal products must be considered. **Dimethylsulfoxide** is known to possibly cause anaphylactic reactions following parenteral administration; patients without previous exposure should be observed closely. **Engraftment failure:** Failure of neutrophil engraftment is a short-term but potentially important risk defined as a failure to reach an absolute neutrophil count (ANC) > 500 cells/ μ L. In clinical studies no patients failed to engraft bone marrow. **Prolonged cytopenia:** Patients may exhibit severe cytopenias, including severe neutropenia [defined as ANC < 500/ μ L] and prolonged thrombocytopenia, for several weeks following myeloablative conditioning and Libmeldy infusion. Patients should be monitored for at least 6 weeks after infusion. **Risk of insertional oncogenesis:** There is a theoretical risk of leukaemia or lymphoma after treatment with Libmeldy. **Anti-ARSA antibodies:** AAA were reported in 5 patients during clinical development; titers were generally low and resolved spontaneously or after treatment with rituximab. **Serological testing:** Libmeldy has not been studied in patients with HIV-1, HIV-2, HTLV-1, HTLV-2, HBV, HCV or mycoplasma infections; patients should be tested prior to mobilisation or bone marrow harvest. **Interference with HIV testing:** Patients who have received Libmeldy are likely to test positive by polymerase chain reaction assays for HIV due to LVV provirus insertion resulting in a false positive HIV test. **Blood, organ and tissue donation:** Patients treated with Libmeldy should not donate blood, organs, tissues and cells for transplantation at any time in the future. **After Libmeldy infusion,** standard procedures for patient management after HSPC transplantation should be followed. **Interactions:** No pharmacokinetic interactions are expected. **Anti-retroviral use:** Patients should not take anti-retroviral medicinal products from at least one month prior to mobilisation and/or bone marrow harvest until at least 7 days after Libmeldy infusion. **Live vaccines:** The safety of immunisation with live viral vaccines during or following Libmeldy treatment has not been studied. Vaccination with live viral vaccines is not recommended during the 6 weeks preceding the start of myeloablative conditioning and until haematological recovery.

Fertility, pregnancy and lactation: As Libmeldy is not intended for use in adults, data on use during pregnancy or lactation and animal reproduction studies are not available. Concerning fertility, the treating physician should inform the patient's parents/carers about options for cryopreservation of spermatogonial stem cells or ovarian tissue.

Side effects: Safety was evaluated in 35 patients with a median duration of follow-up of 4.51 years with the investigational formulation (29 patients) and 0.87 years with the commercial (cryopreserved) formulation (6 patients). Given the small patient population, adverse reactions do not provide a complete perspective. **Adverse reactions attributed to Libmeldy:** Very common (\geq 1/10): Antibody test positive (anti ARSA antibody). **Adverse reactions potentially attributed to myeloablative conditioning:** Very common (\geq 1/10): Febrile neutropenia, neutropenia, metabolic acidosis, stomatitis, vomiting, hepatomegaly, veno-occlusive liver disease, ovarian failure. Common (\geq 1/100 to < 1/10): Cytomegalovirus viraemia, pneumonia, staphylococcal infection, urinary tract infection, viral infection, anaemia, thrombocytopenia, fluid overload, insomnia, headache, epistaxis, oropharyngeal pain, ascites, diarrhoea, gastrointestinal haemorrhage, nausea, hypertransaminasaemia, skin exfoliation, back pain, bone pain, oliguria, pyrexia, ALT and AST increased, aspergillus test positive. **Prescribers should consult the Summary of Product Characteristics for complete information regarding the adverse reaction profile.**

Legal category: Prescription medicine.

Marketing Authorisation (MA) number: EU/1/20/1493/001

MA Holder: Orchard Therapeutics (Netherlands) B.V., Basisweg 10, 1043JB Amsterdam, The Netherlands.

Date of preparation: June 2022

Preparation Number: API-LIB-EMA-0622

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse events. Further information about local reporting details can be found in Section 4.8 of the Summary of Product Characteristics. Please also report any adverse events to Orchard Therapeutics at: drugsafety@orchard-tx.com For medical enquiries, please contact Orchard Therapeutics via email at medinfo@orchard-tx.com

THINK MLD.
LISTEN AND
REFER.

AUTOLOGOUS
HSC GENE
THERAPY

Orchard
therapeutics

HJÄRTSVIKT

Mer forskning med fokus på hjärtsvikt

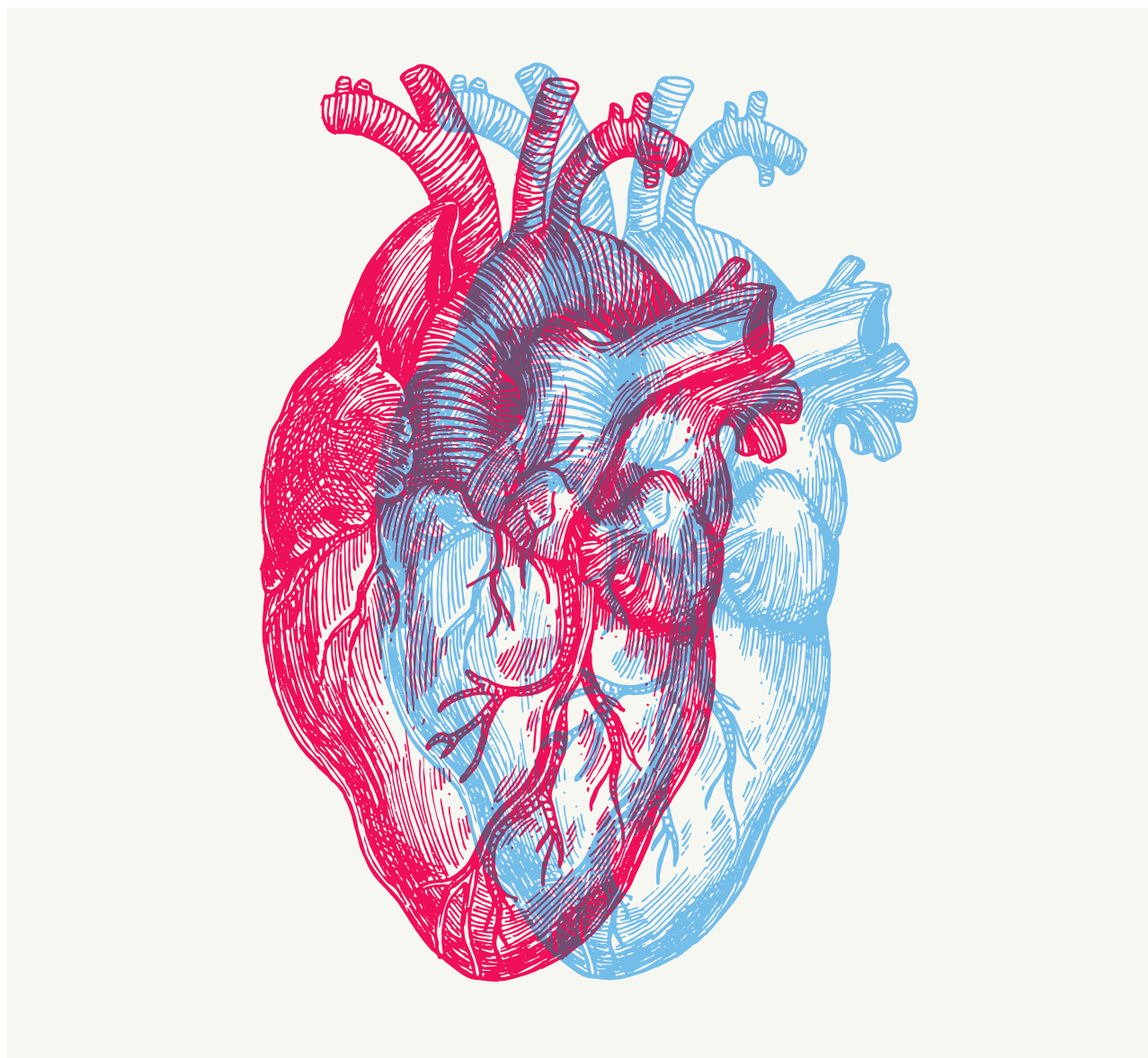
Hjärtsvikt är en allvarlig folksjukdom. Mer forskning behövs med fokus på hjärtsvikt, som ofta medför en kraftigt nedsatt livskvalitet och är den dödligaste folksjukdomen. Pågående läkemedelsutveckling kan minska mortaliteten för de svårast sjuka och höja livskvaliteten för många hjärtsviktpatienter.

Cirka 250 000 till 300 000 personer i Sverige har hjärtsvikt. Hjärtsvikt är den vanligaste orsaken till sjukhusvård hos patienter över 65 år och är dödligare än de flesta former av cancer.

– En vanlig orsak till hjärtsvikt är hjärtinfarkt, men även högt blodtryck, diabetes, rökning, övervikt och ledgångsreumatism räknas in bland riskfaktorerna. Årligen diagnostiseras drygt 50 000 svenskar med hjärtsvikt, en siffra som förväntas öka i takt med ökad medellivslängd, säger Lars Lund, överläkare vid hjärtkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, och professor och forskargrupsledare vid institutionen för medicin, Solna, Karolinska Institutet. Hans forskning syftar bland annat till att öka kunskapen om diagnosen, utveckla behandlingen och göra den tillgänglig för fler.

Även om många hjärtsviktpatienter har en lindrig form av sjukdomen så bidrar den till att försämra livskvaliteten och förkorta den förväntade livslängden.

De vanligaste symptomen är andfåddhet vid ansträngning, trötthet och orkeslöshet. Den fysiska funktionsförmågan är sänkt. Svår hjärtsvikt är ofta förenad med en dålig



prognos. Det är därför viktigt att ge rätt behandling i tid.

Olika definitioner av hjärtsvikt

Kronisk hjärtsvikt med reducerad systolisk funktion, HFrEF, är den mest kända och dokumenterade typen av hjärtsvikt. Idag finns bra evidensbaserade behandlingar som kan förbättra prognosen.

Hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion, HFpEF, som tidigare benämndes diastolisk hjärtsvikt, innebär normal eller endast lätt nedsatt vänsterkammarmfunktion och normalstor vänsterkammare. Det finns även hjärtsvikt med lätt nedsatt ejektionsfraktion, HFmrEF, och hjärtsvikt med förbättrad ejektionsfraktion, HFimpEF. Etiologin skiljer sig åt, men symptomen är densamma.

Idag behandlar man patienter med HFrEF med fyra grupper av basläkemedel (neurohormonella antagonister) som oberoende av varandra är lika viktiga för att förbättra prognosen. Dessa är ACE-hämmare/ARNI, beta-blockerare, Mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA) och SGLT2-hämmare.

Årligen diagnostiseras drygt 50 000 svenskar med hjärtsvikt, en siffra som förväntas öka i takt med ökad medellivslängd

SGLT2-hämmare har på senare tid fått en lika viktig roll som övriga basläkemedel vid behandling av HFrEF.

Utveckla nya riktade terapier

Trots neurohormonella antagonister och många olika behandlingsformer så har upp till en tredjedel av patienterna med systolisk hjärtsvikt (HFrEF) fortfarande en mycket dålig prognos. Här pågår läkemedelsutveckling med fokus på nya riktade terapier som kan innebära en livsavgörande skillnad för denna patientgrupp, säger Lars Lund.

– För hjärtsviktpatienter med bevarad pumpförmåga finns i dagsläget endast ett godkänt läkemedel. Behovet av fler läkemedel är därmed stort, det kan ha en avgörande påverkan på livskvaliteten för ett stort antal patienter. Framöver får vi sannolikt se fler läkemedel för denna patientkategori. En grupp läkemedel som nu testas i kliniska prövningar har en antiinflammatorisk effekt, en annan kategori riktar sig mot såväl hjärta som njure, säger Lars Lund.



Lars Lund, överläkare vid hjärtkliniken vid Karolinska universitetssjukhuset.
Foto: Martin Stenmark

Forxiga gör skillnad.

Den enda SGLT2-hämmaren med visad mortalitetsreduktion vid både kronisk hjärtsvikt (HFrEF) och kronisk njursjukdom (CKD)¹

Forxiga förlänger överlevnaden och minskar sjukhusinläggning pga hjärtsvikt med 26 % hos patienter med kronisk hjärtsvikt (HFrEF), jämfört med placebo, RRR (ARR 4,9 %, $p < 0,0001$).^{*1}

Forxiga bromsar sjukdomsförloppet och förlänger överlevnaden med 39 % hos patienter med kronisk njursjukdom (CKD), jämfört med placebo, RRR (ARR 5,3 %, $p < 0,0001$).^{†1}

*Primärt sammansatt effektmått för kardiovaskulär död, sjukhusinläggning för hjärtsvikt eller akutbesök för hjärtsvikt.

† Primärt sammansatt effektmått $\geq 50\%$ varaktigt försämring av eGFR, terminal njursvikt (ESKD), kardiovaskulär eller renal död.

1. Forxiga produktresumé 2022-07-15.

Forxiga (dapagliflozin) 10 mg filmdragerade tabletter SGLT2-hämmare. Rx, (F).

Indikationer: Diabetes mellitus typ 2: Forxiga är avsett för vuxna och barn i åldern 10 år och äldre för behandling av otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus typ 2 som ett komplement till diet och motion 1) som monoterapi när metformin inte anses lämplig på grund av intolerans 2) som tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes mellitus typ 2. Subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt. **Hjärtsvikt:** Forxiga är avsett för vuxna för behandling av symptomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. Subventioneras endast för patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. **Kronisk njursjukdom:** Forxiga är avsett för vuxna för behandling av kronisk njursjukdom. Subventioneras endast vid kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig. **Varningar och försiktighet:** På grund av begränsad erfarenhet är det inte rekommenderat att initiera behandling med Forxiga hos patienter med GFR < 25 ml/min. Den glukossänkande effekten av Forxiga är beroende av njurfunktionen och är reducerad hos patienter med GFR < 45 ml/min och saknas sannolikt hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion. Om GFR sjunker under 45 ml/min bör därför ytterligare glukossänkande behandling övervägas hos patienter med diabetes mellitus om ytterligare glukossänkande behandling behövs. SGLT2-hämmare ska användas med försiktighet hos patienter med förhöjd risk för diabetesketoacidosis. **Viktig säkerhetsinformation:** Vid misstanke om den sällsynta men livshotande infektionen Fourniers gangrän (nekrotiserande fasciit i perineum) ska SGLT2-hämmare sättas ut och akut behandling påbörjas. Senaste översyn av produktresumén: 2022-07-15.

För ytterligare information och priser se www.fass.se. AstraZeneca AB.

ÖGONSJUKDOMAR

Nya behandlingar ökar livskvaliteten

För närvarande pågår spännande forskning och utveckling av nya behandlingar för flera ögonsjukdomar, däribland åldersförändringar i gula fläcken och ärftliga näthinnegenerationer. Med hjälp av genterapi och anti-VEGF-behandling kan patienter som ofta drabbas av kraftigt nedsatt syn uppnå en förbättrad livskvalitet.

Den vanligast förekommande ögonsjukdomen är grå starr, grumling av linsen som beror på ålder. Grön starr är ytterligare en stor sjukdom, som påverkar synnerven så synfälten minskar och synskärpan avtar. Grön starr behandlas med ögondroppar och ibland även operation, medan patienter med grå starr genomgår en operation där man ersätter linsen med en konstgjord lins om synen är mycket nedsatt, säger Ulrika Kjellström, överläkare inom ögonsjukvård vid Skånes universitetssjukhus, docent samt ansvarig för den nationella arbetsgruppen för ärftliga näthinnegenerationer inom Programområde ögon.

Ytterligare en stor sjukdomsgrupp inom oftalmologi är våta eller torra åldersförändringar i gula fläcken. Våta förändringar kan numera behandlas med anti-VEGF, vilket gör att svullnaden försvinner och synen förbättras. För många av dessa patienter har



Nya genombrott på behandlingssidan kan generera en ökad livskvalitet för en relativt stor patientgrupp

Ulrika Kjellström, överläkare inom ögonsjukvård vid SUS.

den behandlingen ökat livskvaliteten dramatiskt.

Genterapier

– En intressant sjukdomsgrupp är ärftliga näthinnegenerationer, som är allvarliga men relativt ovanliga. Det finns över 350 gener som kan ge någon form av ärftlig näthinnesjukdom. Här pågår mycket forskning om hur genterapi kan lindra symptomen och öka synförmågan. I dagsläget finns endast en godkänd genterapeutisk behandling för patienter med ärftliga näthinnegenerationer, men studier pågår som förhoppningsvis kan resultera i att fler kan behandlas, säger Ulrika Kjellström.

Den genterapeutiska behandlingen angriper grundproblematiken genom att återskapa en frisk kopia av den defekta gen som orsakat sjukdomen. När en frisk gen injiceras i de sjuka cellerna kan protein som förbättrar ögats funktion bildas.

Spännande forskning

– Utvecklingen av nya genterapeutiska behandlingar kan i många fall rädda synen. Det är ofta unga människor som drabbas av ärftliga näthinnesjukdomar, som ofta resulterar i markanta synnedgångar. Det är ett mycket spännande forskningsfält. Nya behandlingar är också på gång för patienter med torra ål-

dersförändringar i gula fläcken. Torra åldersförändringar, som ofta är ärrbildande, har tidigare inte kunnat behandlas i någon större utsträckning. Nya genombrott på behandlingssidan kan öka livskvaliteten för en relativt stor patientgrupp, säger Ulrika Kjellström.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

DE VANLIGASTE ÖGONSJUKDOMARNA:

- **Grå starr.** Katarakt, en grumling av ögats lins.
- **Grön starr.** Glaukom, att synnerven skadats till följd av ett förhöjt tryck.
- **Åldersrelaterad makuladegeneration (AMD).** Sätter sig på gula fläcken och leder till att synen försvagas och blir suddigare.
- **Diabetesretinopati.** Blodkärlen i näthinnan förändras. Drabbar de som har diabetes typ 1 och 2.
- **Näthinneavlossning.** Näthinnan på ögats insida lossnar från äderhinnan, som sitter bakom näthinnan.
- **Keratokonus.** Hornhinnan blir allt tunnare, vilket leder till brytningsfel.
- **Retinitis pigmentosa (RP).** Synceller som finns i ögats näthinna förstörs gradvis.

Den första godkända genterapin mot ärftlig näthinnegeneration

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 näthinneceller.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, 2022-08-19.

2. Luxturna (voretigen neparvovek) vid hereditär retinaldystrofi NT-rådets yttrande till regionerna 2022-12-12. Janusinfo.se, Nationellt införande av läkemedel, 2022-12-12.

▼ **Luxturna**[®] (voretigen neparvovek), 5x10¹² vektorgenom/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 näthinneceller. **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: 2022-08-19. 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.

Eliquis®
apixaban

VAD SKULLE DU SKRIVA UT TILL DIG SJÄLV?

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

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

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

Referens: 1. Produktresumé för Eliquis®



Eliquis® (apixaban) Rx. F, B01AF02, Filmdragerade tabletter 5 och 2,5 mg. Indikationer hos vuxna: 1. Profylax av venös tromboembolism (VTEp) efter elektiv höft- eller knäledsplastik. 2. Profylax av stroke och systemisk embolism vid icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAf) med en eller flera riskfaktorer. 3. Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungembolism (LE), Förebyggande av återkommande DVT och LE. Eliquis är kontraindicerat vid: 1. Pågående kliniskt signifikant blödning. 2. Leversjukdom associerad med koagulationsrubbning och kliniskt relevant blödningsrisk. 3. Händelse eller tillstånd som bedöms som en betydande riskfaktor för större blödning. 4. Samtidig behandling med något annat antikoagulantium såsom ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin, heparinderivat, orala antikoagulantia förutom vid särskilda omständigheter under byte av antikoagulationsbehandling, då UFH ges i doser nödvändiga för att bibehålla en central ven- eller artärkateter öppen eller då UFH ges under kateterablation för förmaksflimmer. Eliquis rekommenderas ej vid CrCl <15 ml/min, till patienter i dialys, med hjärklaffprotes eller till patienter med befintlig eller tidigare trombos som har fått diagnosen antifosfolipidsyndrom. Eliquis rekommenderas ej vid allvarligt nedsatt leverfunktion. Enligt SPC 22 augusti 2022. För fullständig information och pris se fass.se. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se, Pfizer AB, Tel. 08-550 52 000, www.pfizer.se.