

# Framtidens Läkemedel

Utges av Framtidens Karriär – Läkare

Jag har stora förhoppningar om att vi på sikt kan få precisionsbehandling som hämmar inflammationen vid KOL

Hanna Sandelowsky,  
specialist och docent  
i allmänmedicin

## Intensiv utveckling av CAR-T-celler

T-cellerna omprogrammeras till målinriktade celler som attackerar ett specifikt protein på cancercellerna.

Sida 9

## God prognos för HER2-positiv bröstcancer

Med antikropp-cytostatika-konjugat kommer effekten både från antikroppen riktad mot HER2 och från cytostatika.

Sida 18

## Nya alternativ för typ 1- och typ 2-diabetes

Det kroppsegna hormonet GLP-1 och monoklonala antikroppar är två högaktuella forskningsområden.

Sida 36

# What science can do

AstraZenecas mål är att förbättra prognosen för bröstcancerpatienter med att en dag eliminera cancer som dödsorsak. Innovativ forskning har bidragit till praxisförändrande läkemedel för patienter med bröstcancer, och även om forskningen har kommit långt finns det fortfarande mycket kvar att göra.

Idag kan vi klassificera och hjälpa till att behandla de som lever med bröstcancer efter deras tumöregenskaper. I takt med att vi får mer kunskap om sjukdomen, ökar möjligheten att utveckla nya läkemedel.

Läs mer om oss:  
[www.astrazeneca.se](http://www.astrazeneca.se)





## Otrolig läkemedels- utveckling senaste åren

Förra året accelererade den svenska läkemedelsutvecklingen ytterligare. Enligt Malin Parkler, ordförande i Lif, har nya plattformar för läkemedelsutveckling en omfattande potential att effektivisera processen.

Enligt Läkemedelsverkets generaldirektör Björn Eriksson har vi på senare år sett otroliga framsteg vad gäller onkologiska läkemedel. Hans förhoppning är att de framstegen ska sprida sig även till större sjukdomsgrupper, och det vore fantastiskt om stora patientgrupper framöver kan få tillgång till kostnadseffektiva läkemedel för behandling av exempelvis högt blodtryck och höga blodfetter.

CAR-T-cellterapi har varit framgångsrik för vissa patienter med lymfom, leukemi och myelom. Nu bedrivs en intensiv utveckling för att tillämpa behandlingen på fler patientkategorier.

Inom många terapiområden har utvecklingen inom både diagnostisering som behandling gått framåt de senaste åren. Läs om utvecklingen inom exempelvis astma, bröstcancer, diabetes, kol, lungcancer, MLD, myelom, prostatacancer och åldersrelaterad makuladegeneration.

Hör gärna av er till oss med förslag på intressanta artiklar!

*Trevlig läsning!*  
Redaktionen

Om detta kan du läsa i Framtidens Läkemedel

- 4 Läkemedelsbrist och beredskap på agendan 2024**  
Intervju med Läkemedelsverkets generaldirektör Björn Eriksson.
- 5 Förebygga njursjukdom vid typ 2-diabetes**
- 6 CAR-T-behandling ger nytt hopp för lymfompatienter**  
Lymfompatienter kan få tillgång till CAR-T-behandling i ett tidigare skede.
- 9 Intensiv utveckling av CAR-T-cellterapi**  
Målsättningen att kunna tillämpa behandlingen på fler patientkategorier.
- 10 Nya behandlingar och vaccin förebygger RSV-infektion**
- 12 Innovativ teknologi accelererar läkemedelsutveckling**  
Intervju med Malin Parkler, ordförande i Lif, de forskande läkemedelsföretagen.
- 13 Svensk läkemedelsutveckling står sig starkt globalt**
- 15 Viktiga behandlingsframsteg mot AMD**  
Viktiga framsteg har gjorts i behandlingen av såväl våt som torr åldersrelaterad makuladegeneration.
- 16 Fler kan opereras vid lungcancer**
- 18 God prognos för HER2-positiv bröstcancer**
- 20 Bättre diagnostik och behandling mot bröstcancer**
- 23 Läkemedel som skyddar hjärta & kärl ökar vid diabetes typ 2**
- 23 Goda förutsättningar att bli ledande inom precisionsmedicin**
- 24 Biologiska läkemedel paradigmskifte mot svår astma**
- 27 Sanofi utvecklar effektiva läkemedel**  
Mot en rad olika kroniska tillstånd.
- 28 Tidig diagnos och behandling avgörande för KOL-patienter**
- 30 Biologiska läkemedel nytt hopp för KOL-patienter**
- 33 Jämlig diagnos med organiserad prostatacancerstestning**
- 34 Genanalys ökar överlevnaden vid spridd prostatacancer**
- 36 Nya behandlingsalternativ för typ 1- och typ 2-diabetes**
- 39 CAR-T och bispecifika antikroppar för myelompatienter**
- 40 Nya behandlingar förbättrar prognosen för myelompatienter**
- 42 ADC kombinerar målinriktade antikroppar med cytostatika**
- 45 Banbrytande genterapi räddar liv på barn med MLD**
- 46 Snabb utveckling av lungcancerbehandling**

**Framtidens Karriär nr 1**  
**februari 2024**

Produceras av NextMedia

**nextmedia**

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

**ANSVARIG UTGIVARE** Niklas Engman

**SKRIBENTER** Cristina Leifland, Annika Wihlborg

**FOTOGRAFER** Gonzalo Irigoyen

**OMSLAGSFOTO** Marcus Gustafsson

**GRAFISK FORM** Stellan Stål

**ANNONSFÖRSÄLJNING** NextMedia

Framtidens Läkemedel riktar sig endast mot läkare.

**TRYCK** V-TAB

Frågor om innehållet besvaras av Niklas Engman  
tel: 08-661 07 90, e-post: [niklas.engman@nextmedia.se](mailto: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](mailto:niklas.engman@nextmedia.se)

**LÄS MER PÅ [WWW.FRAMTIDENSLAKAMEDEL.SE](http://WWW.FRAMTIDENSLAKAMEDEL.SE)**

## Nästa utgåva av Framtidens Läkemedel ges ut i februari 2025

Välkommen att kontakta oss för mer information!  
[info@nextmedia.se](mailto:info@nextmedia.se) | [www.framtidenslakemedel.se](http://www.framtidenslakemedel.se)

Framtidens Läkemedel ges ut av Framtidens Karriär – Läkare

# Framtidens Läkemedel



## LÄKEMEDELSVERKET

# Läkemedelsbrist och beredskap på agendan 2024

Läkemedelsverkets främsta fokusfråga under 2024 är att säkra läkemedelstillgången genom att förebygga och hantera läkemedelsbrist. Beredskapsfrågor är ytterligare ett fokusområde, där Läkemedelsverket, i samarbete med bland annat Socialstyrelsen, strävar efter att läkemedelsproduktion, kliniska studier och godkännande av nya läkemedel ska kunna fortgå, även i tider av kris eller krig.

**B**eredskapsfrågan kommer fortsatt att vara viktig. Läkemedelsverket har bland annat genomlyst den nordiska produktionskapaciteten av läkemedel och konstaterat att de nordiska länderna har möjlighet att själva producera de läkemedel som är mest efterfrågade vid kris- och krigssituationer. Omvärldsfaktorer som höga energipriser, inflation och krig har en omfattande påverkan på värdekedjan för läkemedel. Läkemedelsverket prognostiserar därför att den hotande bristen på specifika läkemedel sannolikt kommer att fortgå även under 2024.

## Förebygga och lindra bristen

– Vi sammankallar ett aktörsgemensamt dialogforum där andra myndigheter, hälso- och sjukvården, industrin och apotek samverkar för att förebygga och lindra bristsituationen genom att exempelvis begränsa förskrivningsrätten och begränsa hur mycket av ett specifikt läkemedel patienter får hämta ut på apotek, säger Björn Eriksson, som är kardiolog och tidigare har varit landstings- och regiondirektör i Region Jämtland-Härjedalen samt förvaltningschef på Skånes universitetssjukhus. Sedan 2021 är han generaldirektör för Läkemedelsverket.

I juli 2023 infördes möjligheten för Läkemedelsverket att ta ut en sanktionsavgift från företag som restanmäler läkemedel sent. Enligt Björn Eriksson har effekten av sanktionsavgifterna hittills varit god. Läkemedelsverket får numera in fler restanmälningar på ett

Björn Eriksson,  
generaldirektör för  
Läkemedelsverket.  
Foto: Jeanette Hägglund



tidigare stadium och kan därmed tidigare förutse när ett läkemedel håller på att ta slut.

## Europeiskt samarbete

Björn Eriksson är förutom generaldirektör för Läkemedelsverket ny ordförande för HMA, Heads of Medicines Agencies, som samlar generaldirektörerna för de europeiska läkemedelsmyndigheterna.

– De europeiska läkemedelsmyndigheterna har ett tätt samarbete, vilket är en förutsättning för att stimulera europeisk klinisk forskning och för den gemensamma europeiska godkännandeprocessen för nya läkemedel. Högst upp på agendan på europeisk nivå står för närvarande rest- och bristsituationen, antibiotikaresistens samt förutsättningar för gemensamma kliniska prövningar. Självklart diskuteras även beredskapsfrågan, säger Björn Eriksson.

## Bättre läkemedelsutveckling

EU-kommissionen har föreslagit en ny europeisk läkemedelslagstiftning som kommer att ha långtgående inverkan på den svenska läkemedelsutvecklingen framöver.

Det vore fantastiskt om stora patientgrupper framöver kan få tillgång till kostnads-effektiva läkemedel

– Den nya lagstiftningen syftar till att ge alla patienter i EU samma tillgång till läkemedel samt att nya läkemedel ska bli tillgängliga i samtliga EU-länder samtidigt. Lagförslaget ska även förbättra tillgången till effektiva läkemedel till överkomliga priser och stimulera läkemedelsrelaterad forskning och utveckling vid europeiska lärosäten. Sammantaget medför den nya läkemedelslagstiftningen förbättrade förutsättningar för europeisk läkemedelsutveckling, säger han.

## Nya läkemedel kommande åren

Björn Eriksson har stora förhoppningar på de kommande årens läkemedelsutveckling.

– Vi har på senare år sett en fantastisk utveckling vad gäller onkologiska läkemedel. Min förhoppning är att de framstegen ska sprida sig även till större sjukdomsgrupper. På senare tid har nya läkemedel för behandling av övervikt godkänts. Det vore fantastiskt om stora patientgrupper framöver kan få tillgång till kostnadseffektiva läkemedel för behandling av exempelvis högt blodtryck och höga blodfetter, avslutar Björn Eriksson.

Maria Eriksson Svensson,  
överläkare i njurmedicin på  
Akademiska sjukhuset och  
professor i njurmedicin vid  
Uppsala universitet.

Foto: Mikael Wallerstedt



## TYP 2-DIABETES

# Förebygga njursjukdom vid typ 2-diabetes

En av tio svenskar har kronisk njursjukdom, och typ 2-diabetes är en av de vanligaste orsakerna. Pågående forskning kartlägger nu sambanden mellan övervikt, diabetes och njursjukdom samt hur läkemedel tidigt kan förebygga njursjukdom hos personer med typ 2-diabetes.

**M**ed tiden får en tredjedel av patienter med både typ 1- och typ 2-diabetes någon form av njurpåverkan. Risken för komplikationer i hjärta och kärl ökar också hos dessa personer med kronisk njursjukdom, säger Maria Eriksson Svensson, överläkare i njurmedicin på Akademiska sjukhuset och professor i njurmedicin vid Uppsala universitet.

Hon leder ett forskningsprojekt där man analyserar registerdata för

att identifiera förekomsten av kronisk njursjukdom hos individer med diabetes typ 1 och 2, samt hur läkemedel kan förebygga och påverka utveckling av njursjukdom tidigt hos personer med typ 2-diabetes.

### Kartlägger sambandet

–I pågående studier kartlägger vi mekanismerna bakom sambandet mellan övervikt, diabetes och njursjukdom. Det finns redan evidens för att överviktskirurgi minskar risken för njursjukdom på sikt. Vi har även sett att läkemedel som i första hand behandlar övervikt även har njurskyddande effekter. Detta är något som vi vill titta närmare på, säger Maria Eriksson Svensson.

–Hos personer med typ 2-diabetes ser vi att andelen patienter i behov av dialys ökar. Ökningen beror till stor del på att dessa patienter ofta är äldre och ofta även har andra potentiellt njurskadliga diagnoser, som högt blodtryck eller övervikt. Men det beror också på att vi kan erbjuda dialys-

behandling till fler, säger Maria Eriksson Svensson.

### SMARTEST-studien

På senare år har fler unga vuxna diagnostiserats med typ 2-diabetes. Mycket talar för att de som får typ 2-diabetes i unga år löper större risk för komplikationer på sikt på grund av underliggande riskfaktorer, och för att de lever längre med sin diabetes.

–I den pågående SMARTEST-studien som utgår från Uppsala universitet jämförs en modern SGLT2-hämmare mot typ 2-diabetes med nuvarande standardbehandling metformin. Syftet är att undersöka vilken behandling som minskar risken för diabeteskomplikationer på sikt. Ambitionen är att de kommande forskningsresultaten ska nå ut till primärvårdsläkare och betona vikten av diagnostik och tidig läkemedelsbehandling för att undvika njursjukdom på sikt, säger Maria Eriksson Svensson.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

## LYMFOM

# CAR-T-behandling ger nytt hopp för lymfompatienter

CAR-T-behandling erbjuder ett innovativt sätt att angripa tumörceller. CAR-T är en växande och mycket forskningsintensiv behandlingsprincip som sannolikt kommer att utvecklas i snabb takt de kommande åren. Genom att programmera patientens egna celler till att bli målsökande kan CAR-T-behandling bland annat tillämpas på lymfompatienter.

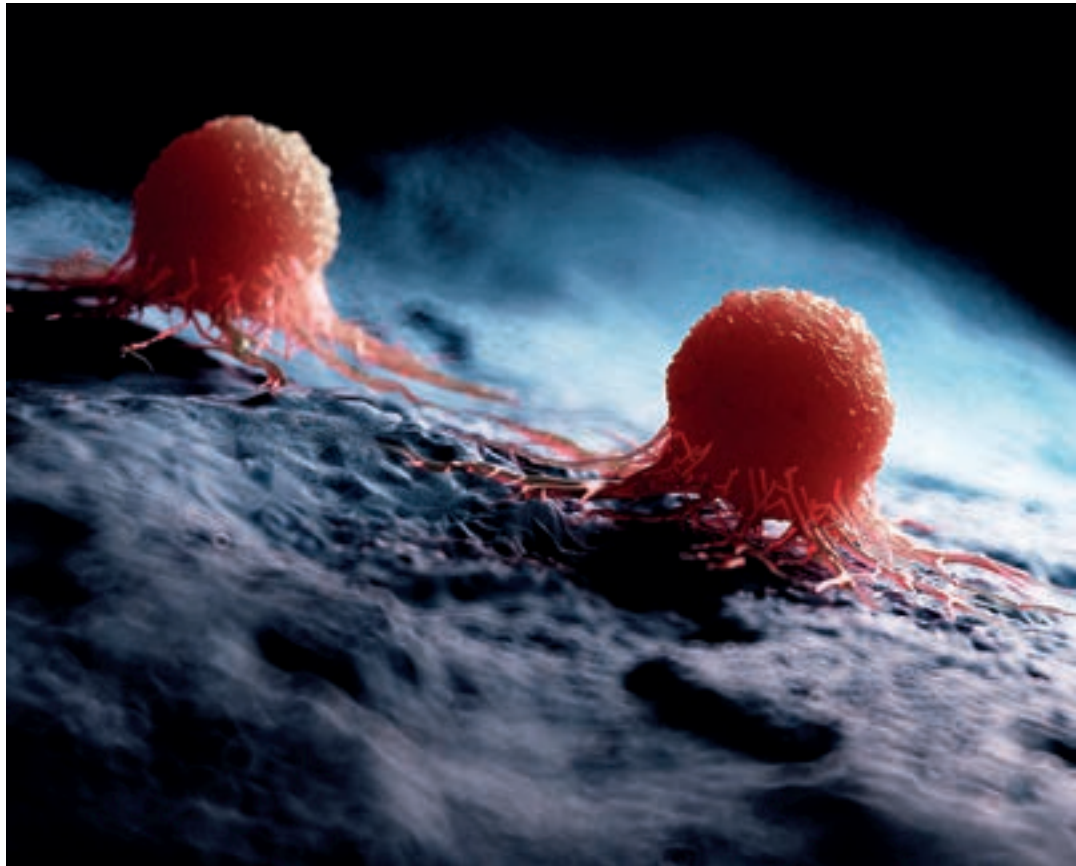
**L**ymfom är ett samlingsnamn för tumörsjukdomar i lymfsystemet. Aggressiva lymfom behöver i allmänhet behandlas snabbt, medan patienter med lågmaligna lymfom kan vara symtomfria under längre perioder. B-cellslymfom är den vanligaste lymfomtypen i Sverige, säger Kristina Sonnevi, överläkare på lymfomsektionen vid Karolinska universitetssjukhuset.

Lymfom behandlas på olika sätt beroende på vilken undergrupp det tillhör. På senare år har traditionell cytostatikabehandling i många fall kompletterats med nya läkemedel i tablettform. Numera ingår även CAR-T i behandlingsarsenalen för lymfom. I mer än hälften av fallen leder CAR-T-behandlingen till att patienten blir fri från sin cancersjukdom.

## CAR-T i ett tidigare skede

– Tidigare användes behandlingen i tredje linjen för patienter med aggressiva B-cellslymfom, alltså vid patientens andra återfall. Sedan januari 2024 kan CAR-T-behandling även tillämpas på patienter som får sitt första återfall inom ett år efter att annan behandling avslutats. Det ger oss möjlighet att låta patienter som inte svarar på cytostatikabehandling eller immunterapi få tillgång till CAR-T-behandling i ett tidigare skede, säger Kristina Sonnevi.

Biverkningarna av CAR-T-behandling är i allmänhet kopplade till immunologiska händelser, vilket är en naturlig följd av att man nyttjar kroppens eget immunsystem för att döda cancerceller. Även neurologiska biverkningar kan förekomma.



Kristina Sonnevi, överläkare på lymfomsektionen vid Karolinska universitetssjukhuset.

– Biverkningarna kan vara svåra och det är viktigt att följa patienten noga efter behandlingen. Samtidigt har kunskapen om eventuella biverkningar och hur de bör behandlas ökat otroligt mycket på senare år. Eftersom CAR-T

fortfarande är en relativt ny behandlingsprincip pågår även forskning som analyserar behandlingarnas långtidseffekter, säger Kristina Sonnevi.

## Bispecifika antikroppar

För närvarande pågår intensiv forskning om CAR-T runtom i världen. Forskare analyserar bland annat möjligheten att tillämpa CAR-T även vid lågmaligna lymfom.

– Ett annat spännande forskningsfokus är bispecifika antikroppar som länkar samman kroppens immunceller med tumörceller, vilket gör det lättare för immuncellerna att döda tumörcellerna. Bispecifika antikroppar är ännu inte godkänt i Sverige för behandling av lymfompatienter, men min förhoppning är att de godkänns inom kort. Jag hoppas även att CAR-T-behandling framöver blir tillgänglig för fler typer av lymfompatienter, säger Kristina Sonnevi.

Jag hoppas att CAR-T-behandling framöver blir tillgänglig för fler typer av lymfompatienter

# Varje cell är en möjlighet.

**Ta till vara på den med våra  
banbrytande CAR-T-  
cellsbehandlingar.**

På Bristol Myers Squibb har vi en vision att förändra patienters liv genom vetenskap och vi är djupt engagerade i att driva utvecklingen av cellterapi framåt.

CAR-T-cellsbehandlingar är mer än medicinska framsteg – de är löften om hopp för patienter och deras familjer världen över.

Följ med oss på resan där vi tillsammans ger cancerpatienter nya möjligheter.

**Patienter ger allt de kan.  
Det gör vi också.**



2L R/R  
DLBCL

NT-rådet godkänner Yescarta<sup>®</sup>  
vid 2L R/R DLBCL<sup>1</sup>

# Ett nytt hopp för fler patienter<sup>2,3</sup>

**Yescarta<sup>®</sup>** (axicabtagene ciloleucel) – en CAR T-cellsterapi – rekommenderas nu av NT-rådet för behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) som reciderat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunoterapi.<sup>1,2</sup>

Risken för död minskade med 27% efter fyra år vs. SOC (kemoterapi och HDT-ASCT).<sup>3,a</sup>

Yescarta<sup>®</sup> är den första behandlingen på nästan 30 år som visar en signifikant vinst vad gäller totalöverlevnad jämfört med SOC i denna patientpopulation.<sup>3</sup>

Läs om CAR T och behandlingsresan  
på [www.kitecar-t.se](http://www.kitecar-t.se).

FÖRBÄTTRAD TOTALÖVERLEVNAD

**55%** AV PATIENTERNA VAR VID LIV  
EFTER 4 ÅR VS. 46% MED SOC<sup>2,3</sup>

a. Riskratio [HR] 0,73; 95 % KI: 0,54–0,98, stratifierat dubbelsidigt log-rank-test, P-värde = 0,03.<sup>3</sup>

R/R: Relapserad/refraktär. SOC: Standard of Care. HDT-ASCT: Högdosterapi (HDT) + Autolog stamcellstransplantation (ASCT).

**Referenser:** **1.** NT-rådet. Yescarta (axicabtagene ciloleucel) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), 2:a linjens behandling. NT-rådets yttrande till regionerna 2024-01-12. [janusinfo.se/download/18.6dc8258018ce570cce88e318/1705051242144/Yescarta%202L%20DLBCL%202024-01-12.pdf](https://janusinfo.se/download/18.6dc8258018ce570cce88e318/1705051242144/Yescarta%202L%20DLBCL%202024-01-12.pdf). **2.** Yescarta<sup>®</sup> SmPC 11/2023. **3.** Westin JR, Oluwole OO, Kersten DB, et al. Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. June 5, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2301665.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

**YESCARTA<sup>®</sup>** (axicabtagenciloleucel),  $0,4-2 \times 10^8$  celler infusionsvätska, dispersion. R. EF. ATC-kod: L01XL03. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) som reciderat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunoterapi. Behandling av vuxna patienter med reciderat 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 reciderat 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 kemoterapien måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapi, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfrisättningssyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatale 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 fatale, 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 marknadsföringsstillståndet:** 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](http://www.fass.se). Minimiinformation: 07/2023 Baserad på produktresumé: 07/2023.





Mats Jerkeman, överläkare inom onkologi på Skånes universitetssjukhus, professor vid Lunds universitet samt ordförande i nationella vårdprogramgruppen för Lymfom.

Foto: Skånes universitetssjukhus

## CAR-T-CELLTERAPI

# Intensiv utveckling av CAR-T-cellderapi

CAR-T-cellderapi är en avancerad behandlingsform som används när traditionella cancerbehandlingar inte har tillräcklig effekt. Terapiformen har visat sig kunna såväl lindra som bota cancer. En intensiv utveckling av CAR-T-cellderapi pågår, bland annat med målsättningen att kunna tillämpa behandlingen på fler patientkategorier.

**C**AR-T-cellderapi innebär att T-celler tas ut ur patienten och skickas till ett laboratorium. Även donerade eller odlade celler kan användas. I laboratoriemiljön omprogrammeras T-cellerna till aggressiva och målinriktade celler som, när de förs tillbaka in i kroppen i droppform, attackerar ett specifikt protein på cancercellerna. Än så länge har CAR-T-cellderapi varit framgångsrik för patienter med aggressiva B-cellslymfom, akut lymfatisk leukemi, myelom samt mantelcellslymfom.

– Min förhoppning är att vi framöver ska kunna använda CAR-T-cellderapi redan vid ett första återfall även för patienter med aggressiva B-cellslymfom. Under det kommande året hoppas vi

också få möjlighet att använda denna terapiform på patienter med multipelt myelom och follikulärt lymfom, säger Mats Jerkeman, överläkare inom onkologi på Skånes universitetssjukhus, professor vid Lunds universitet samt ordförande i nationella vårdprogramgruppen för lymfom.

### Kostnad och lång tillverkningstid

En utmaning med CAR-T-cellderapi är den höga kostnaden, vilket innebär att endast noggrant selekterade patienter kan få tillgång till behandlingen. Den långa tillverkningstiden, som i dagsläget uppgår till mellan 3 och 4 veckor, hör också till utmaningarna. Ett projekt med sjukhusförlagd lokal tillverkning av CAR-T-celler pågår dock, vilket kan minska produktionstiden till 1 vecka. Att identifiera specifika angreppspunkter för CAR-T-cellerna samt att kringgå den mikromiljö som skyddar cellerna mot angrepp från immunförsvaret ökar komplexiteten i forskningen.

### Färre biverkningar

Biverkningar som innebär att patienten behöver sjukhusvård eller intensivvård utmanar också.

– Hyperinflammation och neurotoxicitet hör till de förekommande biverkningarna. Även långsiktig påverkan på immunförsvaret förekommer, vilket innebär att patienten blir infektionskänslig. I de fall då NK-celler används vid behandlingen har biverkningarna visat sig vara betydligt färre, vilket ger goda förhoppningar om att framöver kunna genomföra cellbaserade behandlingar med färre biverkningar, säger Mats Jerkeman.

### Behandla hematologiska maligniteter

Utöver onkologiska tillämpningar som cervixcancer, ovarialcancer och neuroblastom, pågår även studier som utvärderar effekten av CAR-T-cellderapi vid behandling av autoimmuna sjukdomar, såsom SLE.

– Jag betraktar möjligheterna som goda att på sikt kunna behandla alla typer av hematologiska maligniteter samt många typer av solida tumörer med CAR-T-cellderapi. Vi har dock en bit kvar innan det kan tillämpas som standardbehandling av solida tumörer, säger Mats Jerkeman.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

I de fall då NK-celler används vid behandlingen har biverkningarna visat sig vara betydligt färre

## RS-VIRUS

# Nya behandlingar förebygger RSV-infektion

RS-virus orsakar årligen epidemier bland yngre barn och är en av de vanligaste orsakerna till nedre luftvägsinfektioner hos barn under ett år. Hittills har det saknats behandlingsalternativ för dessa barn, men de senaste två åren har två nya lovande förebyggande läkemedel mot RS-virus utvecklats. En ny prognostisk modell kan dessutom identifiera de barn som löper störst risk att insjukna allvarligt i RSV-infektion.

Ungefär en procent av alla barn under 1 år insjuknar i infektion med respiratoriskt syncytial (RS) virus, även kallat RSV, och får så pass allvarliga andningsbesvär att de behöver sjukhusvård. RS-virus som får fäste i de nedre luftvägarna kan leda till lunginflammation eller bronkiolit med andningsbesvär. RS-virus smittar framförallt som droppsmitta via direktkontakt. Det saknas idag effektiv behandling mot RS-virus men vid svåra luftvägsbesvär är symtomatisk och understödjande behandling nödvändig.

De två nya läkemedel som utvecklats är dels en antikropp, dels ett vaccin som ges åt modern under graviditeten. Den monoklonala antikroppen är långverkande, och skyddar mot RSV-infektioner i ungefär 6 månader och behöver bara ges en gång inför säsongen.

## Prognosmodell identifierar barn

Forskare vid Nya barnsjukhuset i Helsingfors, Finland har skapat en prognosmodell som kan förutse risken för sjukhusvård vid RS-virus. Modellen har testats och validerats med svenska data. Enligt studien löper för tidigt födda barn, barn med vissa medfödda sjukdomar och barn med syskon i förskoleålder störst risk för RSV-infektioner.

– Med vår prognostiska modell kan dessa läkemedel ges till rätt patienter, vilket kan förebygga sjukhusvård och komplikationer, säger Catarina Almqvist Malmros, professor vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik (MEB) på Karolinska Insti-



Catarina Almqvist Malmros, professor vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik på KI och överläkare i barnmedicin vid Astrid Lindgrens barnsjukhus.  
Foto: Gustav Mårtensson

tutet (KI) och överläkare i barnmedicin på Astrid Lindgrens barnsjukhus. Hon är även en av forskarna bakom den prognostiska modellen.

– Kunskapen från studien används i viss utsträckning redan i dagsläget. Modellen har hjälpt oss att förutspå vilka barn som löper störst risk att bli svårt sjuka till följd av RS-virus vilket har varit viktigt för att prioritera dessa nya lovande läkemedel. Vår förhoppning är att vi på ett kostnadseffektivt sätt ska minska sjukdomsburden och vårdkostnaderna för barn med RS-virusinfektion som ofta behöver sjukhusvård och är en stor belastning för barnsjukvården under vinterhalvåret, säger Samuel Arthur Rhedin, ST-läkare i barnmedicin vid Sachsska barnsjukhuset och post-doc vid MEB, KI och en av forskarna bakom studien.

## Flera nya läkemedel på gång

– Idag ges förebyggande behandling mot RS-virus till ett mindre antal små

barn med svåra underliggande sjukdomar som gör att de löper störst risk att bli svårt sjuka av infektionen. Denna behandlingsstrategi bidrar dock inte till att förebygga sjukhusburden på samhällsnivå eftersom den största patientgruppen som behöver sjukhusvård på grund av RSV är tidigare friska barn under 3 månader med äldre syskon i förskoleålder, säger Catarina Almqvist Malmros.

För närvarande pågår flera studier som utvärderar ytterligare behandlingar och vaccin mot RS-virus.

– De nya läkemedlens potential att minska sjukdomsburden och förbättra barnhälsan är hög. En utmaning är att dessa nya läkemedel är kostsamma, vilket gör det än viktigare att på ett effektivt sätt kunna identifiera de patienter som är i störst behov av läkemedelsbehandling, avslutar Catarina Almqvist Malmros.

Vår förhoppning är att vi ska minska sjukdomsburden och vårdkostnaderna för barn med RS-virusinfektion



# RSV\*-VACCIN

## För både maternell och äldre vaccination



**NYTT  
VACCIN!**

\* RSV - respiratoriskt syncytie virus

**ABRYSVO. Rx. EF. Vaccin mot respiratoriskt syncytievirus (bivalent, rekombinant).** Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Efter beredning innehåller en dos (0,5 ml) 60 mikrogram stabiliserat prefusion F-antigen från RSV-subgrupp A och 60 mikrogram stabiliserat prefusion F-antigen från RSV-subgrupp B (RSV-antigen). **ATC-kod:** J07BX05 **Indikationer:** Abrysvo är avsett för: passivt skydd mot nedre luftvägssjukdom orsakad av respiratoriskt syncytievirus (RSV eller RS-virus) för spädbarn från födseln upp till 6 månaders ålder genom immunisering av modern under graviditet. Aktiv immunisering av personer från 60 år och äldre för att förebygga nedre luftvägssjukdom orsakad av RSV. Vaccinet ska användas i enlighet med officiella rekommendationer. **Varningar och försiktighet:** För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas till hands i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet. Ängstrelaterade reaktioner, däribland vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med själva vaccinationsförfarandet som en psykogen respons på nålinjektionen. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada vid svimning. Vid akut, svår febersjukdom ska vaccinationen skjutas upp. Vaccinationen behöver emellertid inte skjutas upp vid en lindrigare infektion, t.ex. förkylning. Abrysvo ska ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller en koagulationsrubning eftersom blödning eller uppkomst av blåmärken kan förekomma efter intramuskulär administrering till dessa personer. Effekt och säkerhet för vaccinet har inte utvärderats för personer med nedsatt immunförsvar, inklusive personer som får immunsuppressiv behandling. Effekten av Abrysvo kan vara lägre hos personer med nedsatt immunförsvar. Abrysvo har inte studerats hos gravida innan gestationsvecka 24. Eftersom spädbarnets skydd mot RSV beror på överföring av antikroppar från modern via placenta ska Abrysvo administreras mellan gestationsvecka 24 och 36. Liksom med alla vacciner utvecklas inte ett skyddande immunsvär hos alla vaccinerade personer. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet, se [www.fass.se](http://www.fass.se). **Datum för översyn av produktresumén:** 08/2023. Pfizer, [www.pfizer.se](http://www.pfizer.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. Se avsnitt 4.8 i gällande produktresumé om hur man rapporterar biverkningar.

## LÄKEMEDELSFÖRETAGEN

# Innovativ teknologi accelererar läkemedelsutveckling

Innovativa teknologiplattformar som mRNA, genetik, proteomik och kvantkemi, kan accelerera utvecklingsprocessen av nya diagnosmetoder, mediciner och vacciner. Ökad tillgång till hälsodata kan även stärka Sveriges position som Life Science-nation, enligt Malin Parkler.

Förra året var ett år då den svenska läkemedelsutvecklingen ytterligare accelererade i takt med modern teknik och tillgång till stora mängder data, säger Malin Parkler, Sverigechef på Pfizer och ordförande i Lif, branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag.

På senare tid har flera nya plattformar för läkemedelsutveckling utvecklats, bland annat mRNA, genetik, proteomik och kvantkemi. Dessa innovativa plattformar har omfattande potential att effektivisera processen för allt från läkemedelsidentifiering till tillverkning.

## Effektiviserar läkemedelsutveckling

AI är ett hett ämne i den medicinska forskningen. Idag används AI bland annat för att automatisera och förbättra många av läkemedelsutvecklingens processer samt analysera stora mängder data för att identifiera nya läkemedelskandidater, avvikelser i studier eller identifiera behandlingsmönster.

– Det kan leda till utveckling av effektivare och säkrare läkemedel, samt nya möjligheter för utveckling av läkemedel för svårbehandlade sjukdomar, säger Malin Parkler.

EU-kommissionen har presenterat ett förslag till ny läkemedelslagstiftning som kommer att ha en avgörande inverkan på innovations- och konkurrenskraften för forskning och läkemedelsutveckling i Europa. Lif ser ett stort behov av ett moderniserat EU-regelverk.

## Minskar konkurrenskraft

– EU-kommissionens övergripande målsättningar är viktiga: att skapa en mer jämlik tillgång till nya läkemedel mellan medlemsländerna och stärka



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

EU för FoU-investeringar och långsiktig konkurrenskraft. Den metod som föreslagits för att minska ojämlik läkemedelstillgång försämrar läkemedelsföretagens incitament för innovationskraft och utveckling, säger Malin Parkler.

EU föreslår en förkortning av data-skyddstiden med två år, vilket Lif menar kommer att påverka EU:s konkurrenskraft negativt och innebära att EU halkar efter andra världsdelar när det kommer till forskning, utveckling och produktion av nya läkemedel.

– Sverige behöver ett robust ekosystem och ett innovationsinriktat regelverk som säkrar tillgången till nya läkemedel, säger Malin Parkler.

## Hälsodata banar väg för forskning

Lif verkar även för att öka Life Science-sektorns tillgång till hälsodata, bland annat via ett lagutrymme där hälsodata på ett säkert sätt kan nyttjas för både offentlig och privat forskning. En ny lagstiftning ska ge läkemedelsbolagen möjlighet att nyttja hälsodata för sekundär användning.

– Tillgången till hälsodata är fundamental för forskning och utvecklingen

av nya, mer precisa och effektiva behandlingar. Analys av stora mängder data kan bana väg för nya innovationer och läkemedelsutvecklingen, säger Malin Parkler.

## Sekundär användning av hälsodata

Regeringen har låtit utreda hur möjligheterna till sekundär användning av hälsodata kan förbättras, en viktig komponent i arbetet med att stärka hälso- och sjukvården. Ett av de huvudsakliga förslagen är att hälso- och sjukvården ska få rättsligt stöd för att använda personuppgifter från en patient för vård av andra patienter, vilket är positivt.

Utredningen innehåller även förslag som ska göra det smidigare för aktörer inom offentlig forskning att få tillgång till hälsodata genom att patienter, när de samtycker till att delta i en studie samtidigt kan godkänna en förenklad åtkomst av de insamlade uppgifterna vid framtida klinisk forskning. Det saknas dock lagstiftningsförslag som ger Life Science-företagen ökad möjlighet till vidare användning av hälsodata.

Tillgången till hälsodata är fundamental för forskning och utvecklingen av nya, mer precisa och effektiva behandlingar

## LIFE SCIENCE

# Svensk läkemedelsutveckling står sig starkt globalt

Den svenska läkemedelsbolagssektorn består av många små bolag med tydlig förankring i akademisk forskning. Samtidigt står den svenska life science-industrin stark, med ett ökat antal läkemedelsprojekt under utveckling. Avancerade terapier är på frammarsch på bekostnad av biomolekylerna, medan småmolekylerna står stabilt i den svenska pipelinen.

Det framgår av branschorganisationen SwedishBIO:s kartläggning av den svenska läkemedelsutvecklingen. De publicerar vart tredje år the Swedish Drug Discovery and Development Pipeline Report, en unik kartläggning av den läkemedelspipeline som drivs av företag med huvudkontor i Sverige. Den senaste rapporten publicerades 2023 och inkluderar 159 läkemedelsbolag med huvudkontor i Sverige. Rapporten ger en både detaljerad och övergripande bild av den

svenska läkemedelsutvecklingen och läkemedelsbolagen som bedriver forskning och utveckling.

– Sverige har en lång historia som global exportör av vetenskaplig och terapeutisk innovation. Inhemska läkemedelsbolags samlade innovationspipeline består i dagsläget av 351 läkemedel, vilket är fler än många andra europeiska länder, säger Maja Neiman, science director på SwedenBIO.

## Onkologi och neurologi

Hela 56 procent av de svenska läkemedelsbolagen har knoppats av från akademien eller sjukvården. Onkologi och neurologi är de vanligast förekommande kliniska utvecklingsområdena i svensk läkemedelsutveckling. Flest kliniska utvecklingsprojekt, 59 procent, rör små molekyler, med biomolekyler på en andraplats med 28 procent. Andelen cell- och genterapeutiska utvecklingsprojekt har ökat sedan SwedenBIO gav ut sin senaste rapport 2020 och står nu för 12 procent av det totala antalet kliniska utvecklingsprojekt.

– Sverige har också en av de högsta andelarna läkemedelskandidater i prekliniskt skede i Europa. Sådana kandidater är långt ifrån att utvecklas till godkända läkemedel för patienter på grund av risker i FoU och långa utvecklingstider. En växande närvaro inom bioteknisk forskning i tidiga skeden är dock en positiv indikator för det svenska innovationsekosystemet, säger Maja Neiman.

## Många mindre läkemedelsbolag

Även om den svenska läkemedelspipelinen är stark så attraherar den endast en bråkdel av finansieringen på den europeiska marknaden. Trots växande pipelines har svenska läkemedelsföretag inte kunnat matcha finansieringsnivån från sina europeiska kollegor. Maja Neiman betonar att Sverige behöver attrahera fler life science-investerare.



Maja Neiman,  
science director  
på SwedenBIO.  
Foto: Eva Garmendia

Sverige har en av de högsta andelarna läkemedelskandidater i prekliniskt skede i Europa

– Sveriges pipeline präglas av mångfald, ledd av ett stort antal mindre bioteknik- och läkemedelsbolag med ett gemensamt brett forskningsfokus. Svenska läkemedelsföretag fyller sina pipelines med internt upptäckta tillgångar som kommer att bli framtidens terapeutiska genombrott allteftersom den banbrytande vetenskapen fortskrider. Detta kontrasterar de mogna läkemedelsledda länderna som Schweiz och Danmark, som är mer beroende av extern innovation och inlicensiering, säger Maja Neiman.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

## TERAPIOMRÅDEN:

### Terapiområden för de 506 läkemedelsprojekten:

- Onkologi 32 %
- Neurologi 16 %
- Autoimmuna sjukdomar/immunologi 11 %
- Endokrinologi/metabolism 8 %
- Infektionssjukdomar 7 %
- Kardiovaskulära sjukdomar 5 %
- Dermatologi/sårläggning 4 %
- Luftvägssjukdomar 3 %
- Mag-tarmsjukdomar 2 %
- Nefrologi/urologi 2 %
- Hematologi 2 %
- Obstetrik, gynekologi 1 %
- Övriga områden 7 %

## FÖRDELNING MODALITET:

### Fördelning modalitet för läkemedelsprojekten:

- Små molekyler 59%
- Biomolekyler 28%
- Cell- och genterapier/ATMP 12%
- Övriga 1%



## VABYSMO (faricimab) är en bispecifik antikropp med både VEGF-A och Angiopoietin-2 (Ang-2) som målmolekyler.<sup>1,2</sup>

VABYSMO är avsett för behandling av vuxna patienter med:

- neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (våt AMD)
- synnedsättning orsakad av diabetismakulaödem (DME)<sup>1</sup>

Genom att hämma både vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A) och angiopoietin-2 (Ang-2) minskar VABYSMO vaskulär permeabilitet och inflammation, hämmar patologisk angiogenes och återställer vaskulär stabilitet.<sup>1-4</sup>

Godkännandet av VABYSMO baseras på resultaten från fyra fas 3-studier fördelade på våt AMD (TENAYA & LUCERNE) respektive DME (YOSEMITE & RHINE) med totalt 3 220 patienter.

### Effekt avseende anatomi och synskärpa.

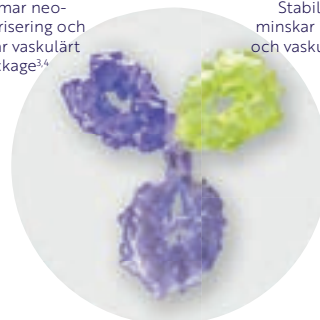
Genomsnittlig minskning av central retinal tjocklek (CST) och genomsnittlig förändring av bäst korrigerad synskärpa (BCVA) från studiestart till besöken för primärt effektmått, hos patienter behandlade med VABYSMO upp till var 16:e vecka, var jämförbar med de som observerades för jämförelseläkemedlet aflibercept var 8:e vecka. Reduktionen av CST och synförbättringarna kvarstod till och med år 2.<sup>1</sup>

### Anti-VEGF-A

Hämmar neo-vaskularisering och minskar vaskulärt läckage<sup>3,4</sup>

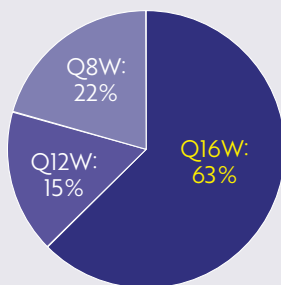
### Anti-Ang-2

Stabiliserar kärl, minskar inflammation och vaskulärt läckage<sup>3,4</sup>



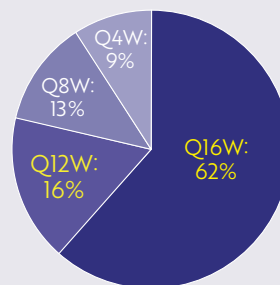
78% av patienterna med våt AMD och 78% av patienterna med DME uppnådde ett behandlingsintervall på 12 eller 16 veckor efter 2 års behandling med VABYSMO.<sup>5,6</sup>

### Våt AMD



Effektduration efter 2 år, hos patienter behandlade upp till Q16W med VABYSMO 6mg. Sammanlagda data för TENAYA & LUCERNE.<sup>5</sup>

### DME



Effektduration efter 2 år, hos patienter behandlade upp till Q16W med VABYSMO 6mg. Sammanlagda data för YOSEMITE & RHINE.<sup>6</sup>



Skanna QR-koden för att få mer information om VABYSMO eller för att beställa material till dig och dina patienter.

### Referenser

1. VABYSMO produktresumé, fass.se
2. Regula JT, et al. EMBO Mol Med. 2016;8:1265-88
3. Heier JS, et al. Lancet. 2022;399(10326):729-40
4. Wykoff CC, et al. Lancet. 2022;399(10326):741-755
5. Holz FG, et al. Presented at EURETINA 2022, Hamburg, Germany, 1-4 September, 2022
6. Tien YW, et al. Ophthalmology. 2023;S0161-6420(23)00933-8

**VABYSMO (faricimab)**, 120 mg/ml injektionsvätska, lösning. Endast avsedd för intravitreal användning. Rx, EF, S01LA09, Humaniserad bispecifik antikropp riktad mot angiopoietin-2 (Ang-2) och vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A). **Indikationer:** neovaskulär (våt) åldersrelaterad makuladegeneration (våt AMD), synnedsättning orsakad av diabetiskt makulaödem (DME). **Kontraindikationer:** överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktiva eller misstänkta okulära och periokulära infektioner. Aktiv intraokulär inflammation. **Varningar och försiktighet:** endoftalmit, intraokulär inflammation, regmatogen näthinneavlossning, näthinneruptur och iatrogen traumatisk katarakt. Övergående ökning av intraokulärt tryck eller ett intraokulärt tryck på  $\geq 30$  mm Hg. Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling och i minst 3 månader

efter den sista intravitreal injektionen av faricimab. **För fullständig information, se fass.se.** Datum för produktresumé 2023-06-22.

▼ 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. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) eller Roche via [sverige.safety@roche.com](mailto:sverige.safety@roche.com) eller telefon 08-726 12 00. Vid frågor kontakta Roche medicinsk information via växel 08-726 12 00 (telefontid 08.00-17.00) eller epost: [sverige.medinfo@roche.com](mailto:sverige.medinfo@roche.com).

M-SE-00001084 Januari 2024



## ÅLDERSRELATERAD MAKULADEGENERATION

# Viktiga behandlingsframsteg mot AMD

Åldersförändringar i gula fläcken, åldersrelaterad makuladegeneration, kan orsaka bestående synnedsättningar. I åldersgruppen 75 plus har uppskattningsvis 25 procent varierande grad av åldersförändringar i gula fläcken. Viktiga framsteg har gjorts i behandlingen av såväl våt som torr åldersrelaterad makuladegeneration.

Folksjukdomen åldersrelaterad makuladegeneration, AMD, är den vanligaste orsaken till synnedsättning hos äldre människor i västvärlden. Drygt 3 000 individer diagnostiseras årligen med den våta formen av AMD i Sverige. Motsvarande siffra för allvarigare torr AMD är 1 500 individer, säger Anders Kvanta, professor vid Karolinska Institutet och överläkare vid S:t Eriks ögonsjukhus.

AMD drabbar det centrala seendet och gör det ofta svårt för individen att exempelvis känna igen ansikten eller läsa liten text.

– Den våta typen av AMD är mest aggressiv. Den orsakar ett ödem i gula fläcken som vanligtvis behandlas med bromsande läkemedel, proteinbaserade substanser som injiceras in i ögat. Be-



handlingen behöver upprepas med en eller ett par månaders intervall, säger Anders Kvanta.

## Näthinnceller med stamceller

Anders Kvanta leder ett samarbetsprojekt som använder differentierade em-

bryonala stamceller för att ersätta döda näthinnceller där en klinisk ”first-in-human”-studie på avancerad torr makuladegeneration projekteras.

– Torr AMD är en neurodegenerativ sjukdom som innebär att vissa av näthinncellerna dör. Vi producerar näthinnceller med hjälp av stamceller. Ambitionen är att dessa näthinnceller ska transplanteras till patienten och därigenom återskapa gula fläckens funktion, säger Anders Kvanta.

Framöver kommer AI i form av avancerad avbildningsanalys att spela en stor roll

## Genombrott i behandlingen

Forskningen inom makulabehandling är mycket intensiv och vi kan förvänta oss fler behandlingsalternativ i framtiden.

– För patienter med torr AMD har bromsmedicinering som kan få sjukdomsförloppet att bromsa in med uppemot 30 procent godkänts i USA och inom kort även i Europa. Det är ett viktigt genombrott för denna patientgrupp. Framöver kommer AI i form av avancerad avbildningsanalys att spela en stor roll när nya behandlingar för torr AMD utvecklas, säger Anders Kvanta.

Anders Kvanta, professor vid Karolinska Institutet och överläkare vid S:t Eriks ögonsjukhus.

Foto: Johanna Hanno/S:t Eriks ögonsjukhus



## LUNGCANCER

# Fler kan opereras vid lungcancer

Endast en mindre andel av all lungcancer lämpar sig för kirurgi. Men med nya behandlingsmetoder kan allt fler patienter opereras. Också när lungcancer är inoperabel kan den numera ofta hållas i schack under lång tid.

Eftersom merparten av lungcancer diagnostiseras i ett sent stadium kan bara omkring 30 procent av lungcancerpatienterna erbjudas operation i kurativt syfte. Av dessa blir cirka hälften varaktigt botade. Det har fram till nyligen framför allt gällt patienter som diagnostiserats i stadium 1 och 2, där tumören är begränsad. Men på senare tid har neoadjuvant behandling, det vill säga behandling som ges före operation, utökat andelen patienter som kan ha nytta av kirurgi. Nu kommer oftare patienter med lungcancer i stadium 3A, där canceren har spridit sig till området mellan lungorna, att kunna erbjudas operation.

– Det är ett stort framsteg inom lungcancerbehandling och betyder att fler patienter kan erbjudas operation med botande intention. Tidigare har dessa patienter enbart behandlats med cellgifter och/eller strålbehandling för att bromsa sjukdomsförloppet, berättar Anders Vikström, överläkare på Lungkliniken vid Linköpings universitetssjukhus.

## Rensar mikrospridning

Den neoadjuvanta behandlingen består av cytostatika kombinerat med immunterapi alternativt enbart målstyrda



Vi hoppas kunna bota betydligt fler av dem som opereras

läkemedel, som rensar den mikrospridning av tumörceller som ofta har skett i den här gruppen av patienter. Det är fortfarande ett så nytt angreppssätt att man ännu inte har långtidsuppföljningar, men Anders Vikström är optimistisk.

– Idag har vi en godkänd neoadjuvant behandling som kombinerar cellgifter med immunterapi. I vissa fall har man sett en komplett respons. Hur överlevnaden i den här gruppen blir på lång sikt återstår att se, men det ser lovande ut och vi hoppas kunna bota betydligt fler av dem som opereras. Vi inväntar också resultat från fyra stora studier där man ger cytostatika och immunterapi som neoadjuvant behandling och immunterapi efter kirurgi, säger han.

Vissa patienter med begränsat antal metastaser kan nu också erbjudas potentiellt botande behandling genom tillägg av lokalbehandling mot metastaserna.

– Även till de patienter som vi inte kan erbjuda botande behandling kan

vi nu med kombinationer av cytostatika, immunonkologiska och målstyrda läkemedel erbjuda bra behandling. Lungcancer blir allt mer en kronisk sjukdom, där patienten lever länge med bibehållen god livskvalitet, berättar Anders Vikström.

## Intensiv forskning

I framtiden kommer olika kombinationspreparat, så kallade antibody drug conjugates, där antikroppar kombineras med aktiva cancerläkemedel att bli allt vanligare. Då identifierar man receptorer på cancercellen och designar antikroppar som laddas med cancerläkemedel och som söker sig till tumörcellerna.

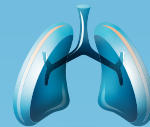
Vaccination i tidiga stadier för att aktivera immunsystemet är också en tänkbar behandling.

– Det finns få tumörtyper där det pågår så intensiv forskning, säger Anders Vikström. Vi står bara i början av utvecklingen.



Anders Vikström, överläkare på Lungkliniken vid Linköpings universitetssjukhus.  
Foto: Sebastian Szulfer



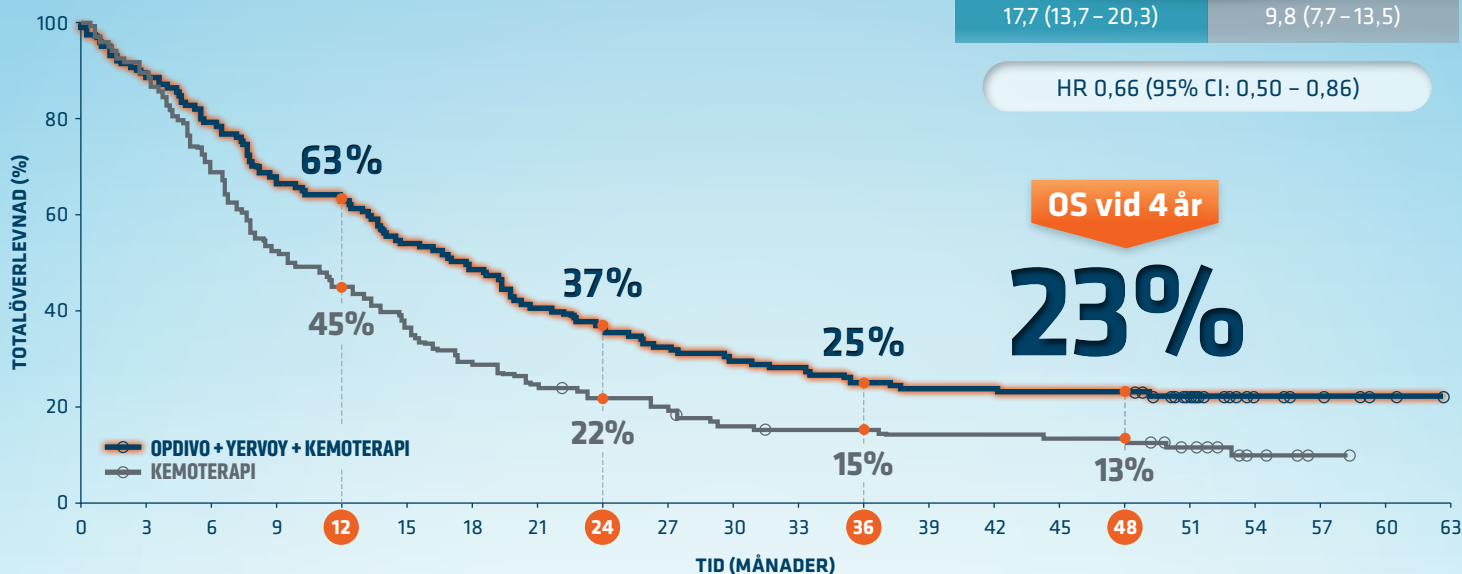


# CheckMate 9LA: Totalöverlevnad vid 4 år för patienter med PD-L1 <1%<sup>2</sup>

Median OS, månader (95% CI)

OPDIVO + YERVOY + KEMOTERAPI (n=135)	KEMOTERAPI (n=129)
17,7 (13,7 – 20,3)	9,8 (7,7 – 13,5)

HR 0,66 (95% CI: 0,50 – 0,86)



Antal patienter i studien

135	120	107	90	85	73	66	55	50	44	40	38	34	32	32	31	31	18	8	6	2	0
129	116	90	68	58	47	37	32	27	25	19	17	17	16	16	15	15	10	4	1	0	0

Minimum uppföljningstid: 47,9 månader.



Skanna QR-koden för att se en animerad video med mer effektresultat

Överlevnaden vid 4 år för alla randomiserade patienter var 21% för OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi vs 16% för kemoterapi. Median OS var 15,8 vs 11,0 månader. HR 0,77 (95% CI: 0,63 – 0,87).<sup>2</sup>

- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall vars tumörer har PD-L1-uttryck  $\geq 1\%$ , neoadjuvant behandling i kombination med platinabaserad kemoterapi
- icke-resektabel malignt pleuramesoteliom, första linjens behandling i kombination med Yervoy

**Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialitälkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Immunrelaterade biverkningar:** Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Fall med dödlig utgång har förekommit. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Opdivo eller kombinationsbehandling med Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. **Andra viktiga varningar och försiktighetsåtgärder:** Kan öka avstöttningsrisken hos organtransplanterade patienter. **Allvarliga infusionsreaktioner** har rapporterats. **Interaktioner:** Användning av systemiska kortikosteroider och annan immunsuppressiv behandling bör undvikas före start av Opdivo på grund av dess möjliga påverkan på den farmakodynamiska aktiviteten. **Icke-småcellig lungcancer efter tidigare behandling med kemoterapi:** Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml, 12 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 26 okt 2023. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

**YERVOY®** (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01-FX04. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av vuxna med: • metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Opdivo och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi. • icke-resektabel malignt pleuramesoteliom i kombination med Opdivo som första linjens behandling

**Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialitälkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Immunrelaterade biverkningar:** Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Fall med dödlig utgång har förekommit. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Yervoy eller kombinationen av Yervoy och Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. **Andra viktiga varningar och försiktighetsåtgärder:** Yervoy ska undvikas hos personer med allvarlig aktiv autoimmun sjukdom och kan öka avstöttningsrisken hos organtransplanterade patienter. Allvarliga infusionsreaktioner har rapporterats. **Interaktioner:** Användning av systemiska kortikosteroider och annan immunsuppressiv behandling bör undvikas före start av Yervoy på grund av dess möjliga påverkan på den farmakodynamiska aktiviteten. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 10 ml eller 40 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 21 sep 2023. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

1 OPDIVO Produktresumé 26 oktober 2023.

2 Carbone *et al.* First-line (1L) nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) + chemotherapy (C) vs C alone in patients (pts) with metastatic NSCLC (mNSCLC) from CheckMate 9LA: 4-y clinical update and outcomes by tumor histologic subtype (THS). ASCO 2023. Poster discussion. LBA9023.

**OPDIVO®** (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01-FF01. **Indikationer:** Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med: • metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Yervoy och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi

## BRÖSTCANCER

# God prognos för HER2-positiv bröstcancer

Bröstcancer har idag vanligtvis en mycket god prognos och även typer som tidigare haft ett sämre utfall kan nu ofta behandlas framgångsrikt. Det gäller inte minst HER2-positiva tumörer.

**B**röstcancer kan delas in i tre huvudgrupper. Den vanligaste, 70–80 procent av all bröstcancer, är hormonkänslig och drivs av östrogen och/eller progesteron. HER2-positiv bröstcancer utgör 15–20 procent av fallen och den kan vara antingen hormonkänslig eller inte. Den kännetecknas av att finns ett speciellt protein, HER2, på tumörcellernas yta. Omkring 10 procent av bröstcancer är trippelnegativ och saknar receptorer för såväl HER2 som östrogen och progesteron.

## Behandling med antikroppar

Fram till för ungefär 20 år sedan hade HER2-positiv bröstcancer en sämre prognos eftersom dessa tumörer ofta har en snabbare och aggressivare tillväxt. Nu finns emellertid målinriktad antikroppsbehandling som verkar genom att blockera receptorerna på tumörens yta: trastuzumab och pertuzumab. De senaste åren har det även kommit så kallade antikropps-cytostatikakonjugat, där effekten kommer från både antikroppen riktad mot HER2 och den cytotatika som levereras till cancerområdet. Det finns också ett antal tyrosinkinashämmare som har sin effekt på HER2-receptorn.

– Dessa läkemedel har revolutionerat behandlingen av HER2-positiv bröstcancer. Om cancer upptäcks tidigt är prognosen oftast väldigt god och överlevnaden i paritet med andra, mindre aggressiva former, berättar Anne Andersson, medicine doktor och överläkare vid onkologiska kliniken på Norrlands universitetssjukhus i Umeå.

## Testas för HER2

Idag testas alla bröstcancertumörer för HER2-status, där de som betraktas som HER2-positiva kan behandlas med HER2-riktad behandling både vid tidig och metastaserad bröstcancer.



Anne Andersson, medicine doktor och överläkare vid onkologiska kliniken på Norrlands universitetssjukhus i Umeå.

Om cancer upptäcks tidigt är prognosen oftast väldigt god och överlevnaden i paritet med andra, mindre aggressiva former

– Det finns mycket som tyder på att patienter med låga nivåer av HER2 också skulle kunna ha nytta av ett av antikropps-cytostatikakonjugaten vid metastaserad cancer, men där har vi ännu inte fått något beslut från TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, säger Anne Andersson.

## Sett stora framsteg

Under sina 22 år som kliniskt verksam onkolog har hon sett stora framsteg inom all bröstcancerbehandling, med stadigt minskad dödlighet. Den relativa tioårsöverlevnaden är idag 88 procent. Även vid spridd cancer och återfall går det ofta att hålla sjukdomen i schack i flera år.

– Vi går mot en alltmer individualiserad och precis behandling och det pågår mycket forskning. Exempelvis studerar forskare i Uppsala om DT/PET-scanning kan användas för diagnostik och utvärdering efter behandling av

HER2-positiva tumörer. När det gäller trippelnegativ bröstcancer används nu, förutom cytotatika, immunterapi och antikropps-cytostatikakonjugat, men förhoppningen är att nya läkemedel kommer som ska vara ännu effektivare, säger Anne Andersson.

## Tidig diagnos avgörande

Typ av bröstcancer är viktiga både prognostiskt och vid val av behandling, men grad och stadium vid diagnos är ännu viktigare prognostiska faktorer vid tidig bröstcancer.

– Tidig diagnos är avgörande och idag upptäcks hälften av all bröstcancer vid mammografiscreening. En stor andel av dem som drabbas är över 75 år och därför finns all anledning att se över nuvarande åldersgräns för mammografi, avslutar Anne Andersson.

## TUKYSA<sup>®</sup> i 3:e linjen vid behandling av HER2+ mBC, med eller utan hjärnmetastaser\*<sup>1-3</sup>

TUKYSA<sup>®</sup> i kombination med trastuzumab  
och capecitabin **förlänger signifikant  
median PFS och OS** i HER2CLIMB-studien<sup>1-3</sup>

**PFS**

**7,8** MÅN.  
vs. 5,6 mån. för  
kontrollgruppen

HR 0,54; p<0,00001<sup>1a</sup>  
N = 480<sup>†</sup>  
Medianuppföljning 14 mån.  
Primär analys

**OS**

**24,7** MÅN.  
vs. 19,2 mån. för  
kontrollgruppen

HR 0,73; p=0,004<sup>b</sup>  
N = 612<sup>#</sup>  
Medianuppföljning 29,6 mån.  
Final analys

Kontrollgrupp: Placebo i kombination med trastuzumab  
och capecitabin.

1 TUKYSA<sup>®</sup> produktresumé 07.2023; 2 Murthy R, et al. N Engl J Med. 2020;382(7):597-609; 3 Curigliano G, et al. Ann Oncol. 2022; 33(3)321-329; † Som bedömts av blindad oberoende central granskning; ‡ PFS utvärderades i de första 480 randomiserade patienterna. # ITT-populationen (N=612) inkluderade fler patienter än populationen för primärt effektmått för att säkerställa att det fanns tillräckligt statistisk förmåga att bedöma viktiga sekundära effektmått; a mPFS (median progressionsfri överlevnad); 7,8 vs 5,6 månader; 95% KI 0,42-0,70; p<0,00001; b mOS (median totalöverlevnad); 24,7 vs 19,2 månader; 95% KI 0,59-0,90; p=0,004.

▼ 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.

\* TUKYSA<sup>®</sup> (tucatinib) 50 mg eller 150 mg filmdragerade tabletter. Tyrosinkinashämmare (L01EH03), Rx, F. **Indikation:** Tukysa, i kombination med trastuzumab och capecitabin, är avsett för behandling av vuxna patienter med HER2-positiv, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som har fått minst 2 tidigare anti-HER2-riktade behandlingsregimer. **Dosering och administreringssätt:** 300 mg tucatinib oralt två gånger dagligen kontinuerligt, i kombination med trastuzumab och capecitabin. **Nedsatt leverfunktion:** Minskad startdos på 200 mg oralt två gånger dagligen vid svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C). **Pediatrisk population:** Säkerhet och effekt har inte fastställts. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** **Laboratorietester:** Förhöjt ALAT, ASAT och bilirubin har rapporterats under behandling med Tukysa. ALAT-, ASAT- och totala bilirubinvärden ska kontrolleras var tredje vecka eller enligt klinisk praxis. Baserat på biverkningens svårighetsgrad, ska behandlingen avbrytas, dosen sedan minskas eller sättas ut permanent. **Diarré:** Diarré, inklusive svåra episoder med exempelvis uttorkning, har rapporterats under behandling. Antidiarrika ska administreras enligt klinisk indikation. Vid diarré av grad ≥3 ska behandlingen avbrytas, dosen sedan minskas eller sättas ut permanent. Medicinsk behandling ska sättas in skyndsamt i händelse av ihållande diarré av grad 2 samtidigt med illamående och/eller kräkningar av grad ≥2. **Embryofetal toxicitet:** Tucatinib kan orsaka skadliga effekter på fostret om det ges till en gravid kvinna. **Interaktioner:** Samtidig användning av andra läkemedel bör övervägas noggrant på grund av risken för interaktioner mellan tucatinib och CYP3A, CYP2C8 och P-gp-substrat (inklusive känsliga intestinala substrat). Se produktresumén för information om läkemedel som bör undvikas och om dosreduktion för att minska eventuell allvarlig/livshotande ökad toxicitet eller minskad aktivitet. **Fertilitet, graviditet och amning:** Fertila kvinnor ska undvika att bli gravida och använda effektiv preventivmetod under behandlingen och upp till minst 1 vecka efter avslutad behandling. Manliga patienter med kvinnlig fertil partner ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och upp till minst 1 vecka efter avslutad behandling. Amning ska avbrytas under behandlingen och kan återupptas 1 vecka efter avslutad behandling. Tucatinib kan orsaka nedsatt fertilitet hos kvinnor. **Biverkningar:** Näslblödning, diarré, illamående, kräkningar, stomatit, hudutslag, artralgi, förhöjt ASAT, förhöjt ALAT, förhöjt bilirubin och viktökning har observerats under behandling (mycket vanliga, ≥ 1/10). **Detta är en förkortad version av produktresumén, för fullständig information se www.fass.se.** Texten är baserad på produktresumé: 07/2023. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Seagen B.V., Evert van de Beekstraat 1-104, 1118CL Schiphol, Nederländerna. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till www.lakemedelsverket.se och till Seagen via e-post till medinfoEU@seagen.com eller (+46)108 885 437. **Senast uppdaterad:** 04.10.2023

## BRÖSTCANCER

# Bättre diagnostik och behandling mot bröstcancer

De precisionsmedicinska framstegen i diagnostiken och behandlingen av bröstcancer skapar förutsättningar för en intensiv precisionsmedicinsk utveckling. AI och genexpressionsanalys har stor potential att öka kunskapen om tumörens egenskaper, vilket i sin tur underlättar att ordinera rätt individbaserad behandling.

Tiotusen individer i Sverige diagnostiseras årligen med bröstcancer, den vanligaste cancerformen bland kvinnor. Mammografi bidrar till att fler bröstcancerfall upptäcks tidigt, vilket har minskat mortaliteten. Bristen på röntgenläkare gör att AI-teknologi kan spela en nyckelroll i att identifiera fler tumörer i ett tidigt skede. Theodoros Foukakis, docent vid institutionen för onkologi-patologi på KI och överläkare i onkologi på bröstcentrum vid Karolinska universitetssjukhuset, leder ett forskningsprojekt med ambitionen att utveckla AI-modeller som kan bedöma återfallsrisken vid bröstcancer.

– Genom att kombinera och analysera flera olika datakällor, exempelvis patologi-bilder, röntgenbilder och molekylära tumöranalyser, kan AI hjälpa oss att identifiera fler bröstcancerpatienter på ett tidigt stadium och vara ett värdefullt verktyg för att bedöma patientens återfallsrisk. AI-analyserna kan även öka kunskapen om tumörens egenskaper och därmed utgöra ett betydelsefullt underlag vid val av behandling, säger han.

## Genexpressionsanalys

Genexpressionsanalys är ytterligare en metod som kan öka läkares kunskap om bröstcancer-tumörers egenskaper, vilket gör dem lättare att kategorisera. Ju mer kunskap behandlande läkare har om tumören, desto större är sannolikheten att kunna erbjuda effektiv individanpassad behandling. Det handlar i slutändan om att utveckla bättre metoder för att förutsäga patienternas behandlingssvar. Det kan i sin tur minimera överbehandling som i många fall



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

Foto: Ioanna Markaki

medför besvärande biverkningar och omfattande värdkostnader. Även vidareutveckling av genomiska analyser av arvs massa och tumörers genuttryck kan generera mer information om patientens prognos och behandlingsmöjligheter.

## Storskaliga medicinska framsteg

De senaste decennierna har storskaliga medicinska framsteg påverkat bröstcancerdrabbades överlevnad och livskvalitet. Nya typer av behandlingar utvecklas nu med flera olika inriktningar.

– Ett spännande genombrott är en relativt ny behandlingsprincip med så kallad antikropps-cytostatikakonjugat, där en cytostatikamolekyl kopplas ihop med en målinriktad antikropp som riktas mot ett protein som förekommer i cancercellerna. Det innebär att bröstcanceren kan behandlas utan att kroppens övriga celler påverkas, säger Theodoros Foukakis.

## Immunmodulerande behandlingar

Intressant utveckling pågår även vad gäller utvecklingen av immunmodu-

lerande läkemedel som redan ingår i behandlingsarsenalen på många håll. Immunterapi har bland annat varit ett värdefullt behandlingsalternativ för många patienter med spridd trippelnegativ bröstcancer.

– Hittills har vi bara sett den första generationen av dessa behandlingar. Det finns en stor potential att öka förståelsen för hur immunsystemet interagerar med tumören och att utveckla fler immunmodulerande läkemedel, säger Theodoros Foukakis.

Han leder en studie som utgår från en tidigare klinisk studie där forskare jämförde två behandlingar som ges vid hormon-känslig bröstcancer, som är vanligast förekommande: cytostatika eller hormonbehandling i kombination med en målinriktad behandling. I studien analyseras hur tumörerna har påverkats av de olika behandlingarna. Ambitionen är att identifiera biomarkörer som underlättar valet av individanpassad behandling.

Det finns en stor potential att öka förståelsen för hur immunsystemet interagerar med tumören

# Innovativt test förutspår nyttan med cellgifter för bröstcancerpatienter

Vid en bröstcancerdiagnos kan, förutom själva sjukdomen, även tanken på cellgifter vara oroande. Cytostatika (cellgifter) är ett viktigt behandlingsalternativ för vissa, men för andra ger det bara liten eller ingen klinisk behandlingsnytta<sup>1</sup>. Med Oncotype DX Breast Recurrence Score®-testet är det möjligt att identifiera vilka patienter som är mest benägna att dra nytta av cytostatika och därmed spara övriga patienter från onödig behandling<sup>2,3,4,14</sup>.



Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) publicerade i juni 2021 sin utvärdering av Oncotype DX Breast Recurrence Score®-testet med slutsatsen att testet förväntas innebära klinisk nytta för patienter och besparingar för det svenska sjukvårdssystemet<sup>5</sup>. Denna utvärdering är första steget mot att ge svenska kvinnor tillgång till den information de behöver för att ta ett mer informerat beslut om sin cancerbehandling.

**- Oncotype DX®-testet är ett viktigt steg** mot en personligt utformad behandlingsmetod för den hormon känsliga HER2 negativa bröstcancer som idag står för ca 70% av alla bröstcancerfall i Sverige<sup>6</sup>. Testets förmåga att förutsäga behandlingsnyttan med cytostatika är ett bra exempel på hur precisionsmedicin fungerar i praktiken säger Neil Yman, Nordic Business Lead vid Exact Sciences.

Med genexpressionsanalys är det möjligt att få fram information om en patients tumör som sedan kan nyttjas för att skraddars en behandling<sup>3,4</sup>. Oncotype DX®-testet använder sk. genexpressionsanalys för att förutspå vilka patienter som kommer ha behandlingsnytta av cytostatika<sup>3,4</sup>. Testet är utvecklat av Exact Sciences, en av världens ledande leverantörer av genexpressionsanalyser, och analyserar den individuella biologin hos en bröstcancertumör genom att undersöka aktiviteten hos 21 nyckelgener i tumörvävnaden. Då testet utförs på en liten mängd av den vävnad som avlägsnats under den ursprungliga operationen eller biopsin behöver patienten inte behöva genomgå några ytterligare kirurgiska ingrepp för att genomföra testet. Den avlägsnade vävnaden skickas till ett specialiserat centralt laboratorium i USA och resultaten skickas tillbaka till klinikern inom 7-10 dagar.

**- Med Oncotype DX®-testet** får du ett resultat, känt som Recurrence Score®-resultatet, från 0 till 100 där ett värde på 26 eller hö-

gre innebär att cytostatika som tilläggsbehandling till hormonterapi sannolikt medför behandlingsnytta för patienten, medan ett värde på 25 eller lägre betyder att cytostatika för de flesta patienter sannolikt inte tillför någon behandlingsnytta till hormonbehandling, för de flesta patienter medför det endast ytterligare onödiga biverkningar för patienten förklarar Neil Yman<sup>1</sup>.

Oncotype DX®-testet är det enda i sitt slag som validerats för att avgöra vilka patienter som skulle kunna erhålla en behandlingsnytta av cytostatika som tillägg till sin hormonbehandling<sup>3,4,7</sup>. Den prospektiva randomiserade studien TAILORx som genomfördes mellan 2006 och 2010 med 9 och 12 års uppföljningstid, bekräftade att kvinnor med ett Recurrence Score®-resultat i intervallet 11-25 som endast fick hormonbehandling hade en lika liten risk för återfall som de kvinnor i samma grupp som fick cytostatika utöver hormonbehandling<sup>2,14</sup>. Under studien upptäcktes även att 73 procent av patienterna som hade fått den kliniska riskbedömningen hög risk, vilket förknippas med en hög risk

för återfall, hade ett Recurrence Score®-resultat på 0-25, samtidigt som 43 procent av patienterna med ett Recurrence Score®-resultat på 26-100 hade fått den kliniska bedömningen låg risk vilket förknippas med låg återfallsrisk<sup>2</sup>. Om patienternas behandlingsbeslut skulle ha baserats enbart på den kliniska riskbedömningen fanns alltså risken att dessa patienter skulle ha över- eller underbehandlats.

Oncotype DX®-testet har utvecklats för personer som nyligen diagnostiserats med bröstcancer i ett tidigt skede och vars tumörer är östrogenreceptorpositiva och HER2-negativa. Det kan användas för kvinnor både innan, under och efter klimakteriet, vid cancer som antingen har eller inte har spridit sig till lymfkörtlarna under armen (1-3 positiva lymfkörtlar)<sup>2,3,4,7,8,9,14</sup>. Internationellt rekommenderas redan Oncotype DX®-testet för att vägleda beslut om cytostatikabehandling för bröstcancerpatienter i ett tidigt skede och hittills har mer än en miljon patienter i fler än 90 länder mottagit ett Recurrence Score®-resultat som en del av sin behandling<sup>5,9,10,11,12,13</sup>.

## Referenser

1. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analysis 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.
2. 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.
3. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative disease, estrogen receptor -positive breast cancer. Paik S, Tang, G, & Shak S et al. 23, 2006, Journal of Clinical Oncology, Vol. 24, pp. 3726-3734.
4. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, estrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. Albain KS, Barlow WE, Shak s, et al. 2009, The Lancet Oncology, Vol. 11, pp. 55-65.
5. TLV, Health Economic Assessment of Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test Scope, June 2, 2021
6. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer (NKBC) <https://statistik.incanet.se/brostcancer/>
7. Geyer et al. npj Breast Cancer 2018.

8. 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer. K Kalinsky, W. E. Barlow, J. R. Gralow, et al. 2021 N Engl J Med, Vol. 385:2336-2347.

9. NICE. NICE DG34: Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer. NICE.org. [Online] 18 December 2018. [Cited: 17 May 2021.] <https://www.nice.org.uk/guidance/dg34/chapter/1-Recommendations>.

10. National Comprehensive Cancer Network, Inc. NCCN Guidelines for Breast Cancer V.4.2021. [Online] 2021. [Cited: 17 May 2021.] NCCN.org.

11. St Gallen International Consensus Session on the Optimal Primary Treatment of Breast Cancer 2017. Panel, Consensus. Vienna: s.n., 2017. 15th St Gallen Breast Cancer Conference. St Gallen has been updated this is the new ref Burnstein et al Annual Oncology Vol 32 2021

12. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer. Andre F, et al. 2019: s.n., J Clin Oncol.

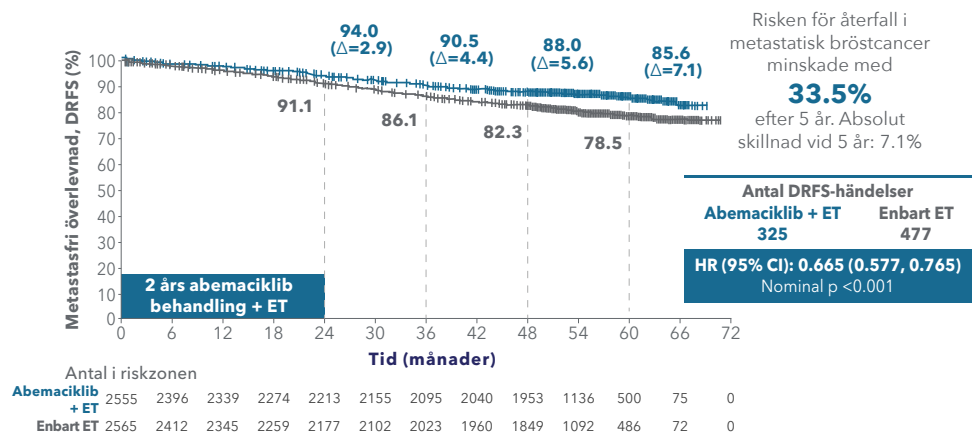
13. Genomic Health Inc. Data on file. 1 million patients tested. 2019.

14. Trial Assigning Individualized Options for Treatment (TAILORx): An update including 12-year event rates. Sparano JA, et al. SABCS 2022; Abstract GSI-05

# VERZENIOS® (ABEMACIKLIB) 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 ÅTERFALL\*1-5

**5 års resultat visade att Verzenios i kombination med ET fortsätter att minska risken för återfall i metastatisk bröstcancer med en fördjupad effekt bortom 2 års behandling<sup>‡4</sup>**

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



- Risken för återfall i metastatisk bröstcancer minskade med 33.5% efter 5 år. Absolut skillnad vid 5 år: 7.1%<sup>‡</sup>
- Inga nya signaler om biverkningar rapporterades, resultaten är samstämmiga med Verzenios sedan tidigare känd biverkningsprofil. De flesta fallen av biverkningar var av låg grad, övergående och hanterbara<sup>1,5,6</sup>

Effekten och säkerheten av Verzenios i kombination med adjuvant endokrin behandling utvärderades i monarchE, en randomiserad, öppen, två kohort, fas 3-studie, på kvinnor och män med HR-positiv, HER2-negativ, nodpositiv tidig bröstcancer med hög risk för återfall.\* Hög risk för återfall i kohort 1 definierades: Antingen ≥ 4 pALN (positiv axillära lymfkörtlar), eller 1-3 pALN och minst ett av följande kriterier: tumörstorlek ≥ 5 cm eller histologisk grad 3. Totalt randomiserades 5 637 patienter (varav 5 120 var Kohort 1) i förhållandet 1:1 att få 2 års behandling med Verzenios 150 mg två gånger dagligen plus läkarens val av standard endokrin behandling eller enbart standard endokrin behandling. Primärt effektmått: Invasiv återfallsfri överlevnad (IDFS). Sekundärt effektmått: Metastasfri överlevnad (DRFS).<sup>1,5</sup>

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

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

**Verzenios (abemaciclib)**, Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EF03, filmdragerade tabletter 50, 100, 150 mg. Receptbelagt läkemedel (Rx) **Indikation:** Tidig bröstcancer, För män, 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,** För män, Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist. Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabla biverkningar uppkommer. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** De vanligaste biverkningarna är diarré, infektioner, neutropeni, leukopeni, anemi, trötthet, illamående, kräkningar, alopeci och nedsatt aptit. Neutropeni har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4. Infektioner rapporterades hos patienter som får abemaciclib tillsammans med endokrin behandling i högre grad jämfört med patienter som behandlats med placebo och endokrin behandling. Förhöjda ALAT- och ASAT-värden har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Venös tromboembolism och interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit har rapporterats, monitorera patienterna avseende tecken och symtom på djup ventrombos och pulmonella symtom indikativa för ILD/pneumonit och lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt. En potentiellt ökad risk för allvarliga arteriella tromboemboliska händelser (ATEs), inklusive ischemisk stroke och hjärtinfarkt har observerats i studier på metastaserad bröstcancer när abemaciclib administrerades i kombination med endokrin behandling. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciclib. **Fertilitet, graviditet, amning:** Verzenios rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor ska använda mycket effektivt 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:** 2023-11-09 **För ytterligare information och priser se** [www.fass.se](http://www.fass.se) Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, [www.lilly.se](http://www.lilly.se)

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

PP-AL-SE-0276 01.2024

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

© 2024 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

## TYP 2-DIABETES

## Läkemedel som skyddar hjärta &amp; kärl ökar

I Sverige har cirka 400 000 personer diagnostiserats med typ 2-diabetes. 31 procent av dem har tidigare haft en hjärt-kärlhändelse. Forskning visar att personcentrerad vård och ett klokare val av glukossänkande läkemedel kan minska risken att dö för patienter med både typ 2-diabetes och hjärtkärlsjukdomar.

**S**juttio procent av de direkta kostnaderna för diabetesvården är kopplade till sjukhusvård relaterat till diabeteskomplikationer. Sjukskrivningskostnaderna på grund av hjärtsjukdomar hos personer med typ 2-diabetes är också högre än för individer utan diabetes, säger Johan Jendle, överläkare vid Universitetssjukhuset Örebro och professor i medicin vid Örebro universitet.

Hälften av patienterna med typ 2-diabetes använder numera diabetesläkemedel som även skyddar hjärta och



Johan Jendle, överläkare vid UsÖ och professor i medicin vid Örebro universitet.

Foto: Linda Herandine

kärl samt njurar. Johan Jendle anser att andelen som får diabetesläkemedel som skyddar hjärta och kärl bör kunna ökas ytterligare genom att sjukvården använder dessa läkemedel fullt ut på rätt patientgrupper.

#### Uppdatera nationella riktlinjerna

– För att öka andelen krävs en uppdatering av de nationella riktlinjerna, alternativt att fler följer de internationella riktlinjerna. Diabetesläkemedel som även skyddar hjärta och kärl kostar visserligen mer än andra läkemedel, men i det här sammanhanget bör den ökade kostnaden

Mycket är vunnit om vi kan minska andelen individer med typ 2-diabetes och obesitas

i primärvården betraktas som en investering som leder till sänkta kostnader inom specialistvården. Med tanke på de höga direkta och indirekta kostnaderna för en individ med diabetes bör investeringen betraktas utifrån ett övergripande sjukvårds- och samhällsekonomiskt perspektiv, säger han.

#### Kan bidra till viktminskning

Nu utvecklas en ny generation diabetesläkemedel som även kan bidra till viktminskning.

– Kopplingen mellan obesitas och glukoskontroll är tydlig. Mycket är därmed vunnit om vi kan minska andelen individer med typ 2-diabetes och obesitas. Den här typen av effektiva viktreducerande läkemedel kan på sikt minska behovet av överviktskirurgi. Ytterligare en intressant utveckling är att fler med typ 2-diabetes får tillgång till tekniska diabetesläkemedel som glukossensorer, smarta insulinpennor och insulinpumpar, säger Johan Jendle.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

## PRECISIONSMEDICIN

## Framsteg för precisionsmedicin

Sveriges har goda förutsättningar att bli ledande inom precisionsmedicin. Sedan 2020 har medvetenheten om precisionsmedicin utvecklats positivt. Samtidigt kvarstår utmaningar som bristande samverkan och tillgången till hälsodata.

**F**örväntningarna på en framgångsrik precisionsmedicinsk implementering har ökat sedan 2020.

Det visar en uppföljningsrapport till den precisionsmedicinrapport som Nollvision cancer och Lif presenterade 2021 om status i arbetet med att implementera precisionsmedicin i Sverige. Rapporten visar att det har skett en positiv utveckling sedan 2020, men en rad hinder kvarstår.

– En positiv utveckling är att precisionsmedicins centra har etablerats i ett antal regioner och fler är på gång, samt att genomsekvenser har implementerats i hälso- och sjukvården, säger Frida Lundmark sakkunnig inom precisionsmedicin på Lif.

#### Tillgången till hälsodata

Rapporten identifierar fyra orsaker som hindrar effektiv implementering av

precisionsmedicin: produktionsbaserad ersättning i sjukvården, glapp mellan akademi och sjukvård, komplex och fragmenterad it-infrastruktur samt sjukvårdssystemets komplexitet.

– En av de största utmaningarna är tillgången till hälsodata. För att precisionsmedicin ska kunna användas fullt ut i hälso- och sjukvården, är det nödvändigt att underlätta för sekundär användning av den data som samlas in från patienter, för behandling och för forskning och utveckling. Laghinder och avsaknad av digital infrastruktur bidrar till problematiken, säger Frida Lundmark.

#### Gensekvensering otillräcklig

För närvarande pågår dock en rad initiativ för att underlätta sekundär användning av hälsodata, bland annat en utredning om de juridiska förutsättningarna.

Den genetiska testningen har ökat men är fortfarande otillräcklig.

– Potentialen i gensekvensering nyttjas inte fullt ut för alla patienter som kunde ha nytta av det, säger Frida Lundmark.



Frida Lundmark sakkunnig inom precisionsmedicin på Lif.  
Foto: Gunilla Lundström

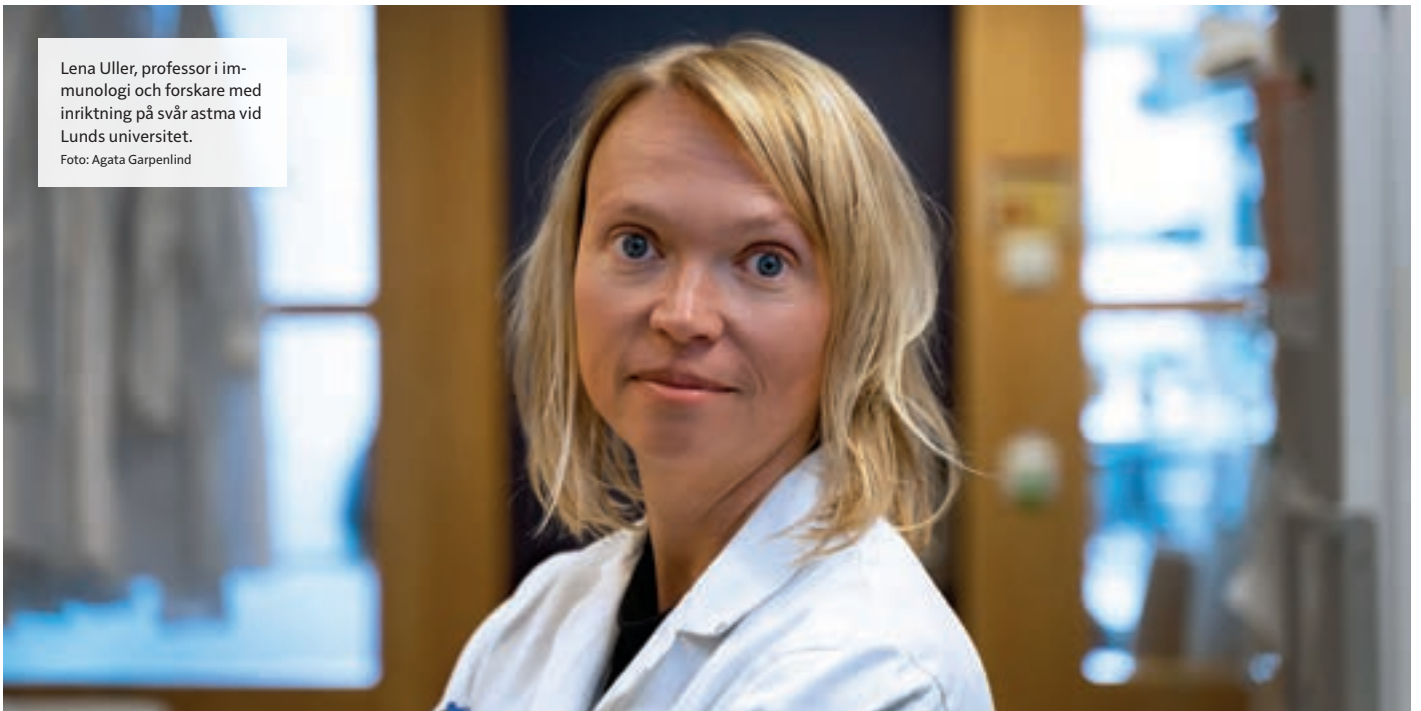
Flera utmaningar hänförs till långsiktig och strategisk samverkan mellan universitet, regioner, myndigheter, läkemedelsindustrin och patientföreträdare.

– Regionerna måste samverka och dela resurser för att påskynda utvecklingen. Regeringen måste aktivt driva implementering av precisionsmedicin genom en långsiktig strategiutveckling, avslutar hon.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Regionerna måste samverka och dela resurser för att påskynda utvecklingen

Lena Uller, professor i immunologi och forskare med inriktning på svår astma vid Lunds universitet.  
Foto: Agata Garpenlind



## SVÅR ASTMA

# Biologiska läkemedel paradigmskifte mot svår astma

Cirka 10 procent av befolkningen är diagnostiserad med astma, en heterogen folksjukdom bestående av flera subgrupper. Drygt 5 procent av dem har svår astma, som ofta karakteriseras av återkommande exacerbationer med försämrad lungfunktion, irreversibel luftvägsobstruktion och hög medicinering.

För många patienter med svår astma har biologiska läkemedel inneburit ett paradigmskifte. Nu pågår utvecklingen av läkemedel som kan både minska antalet exacerbationer och stärka patientens immunförsvar.

En viktig milstolpe var när de första biologiska läkemedlen för behandling av svår astma godkändes. Det banade väg för skraddarsydd individanpassad behandling, vilket ledde till en ny era för individer med svår astma där de i många fall har stor påverkan på det vardagliga livet. De biologiska läkemedlen blockerar specifika inflammationsdrivande molekyler och bidrar till att sjukdomen går i remission hos patienter med svår astma.

### Inom precisionsmedicin

Historiskt har mycket forskning fokuserat på de fysiologiska faktorerna bakom astma. Därefter låg tonvikten på utveckling av antiinflammatoriska

astmaläkemedel. För närvarande är mycket forskning inriktad på att minska luftvägsepitellets immunologiska svar på faktorer som virus hos patienter med svår astma.

– Den mest intressanta utvecklingen just nu vad gäller behandlingen av svår astma sker inom precisionsmedicin. Under de kommande åren kommer förmodligen fler biologiska läkemedel som ger bättre klinisk effekt för patienter vars livskvalitet påverkas starkt av sin astma, säger Lena Uller, professor i immunologi och forskare med inriktning på svår astma vid Lunds universitet.

### Förfinad riktad verkningsmekanism

En fortsatt utveckling av biologiska läkemedel med än mer förfinade riktade verkningsmekanismer kan, enligt Lena Uller, bland annat leda till färre behandlingskuror med orala steroider, som har många kända biverkningar. Det

Den mest intressanta utvecklingen just nu vad gäller behandlingen av svår astma sker inom precisionsmedicin

förbättrar livskvaliteten. Den fortsatta läkemedelsutvecklingen kommer att ge patienter en avsevärt bättre aktivitetsnivå i vardagen.

Ett fokus i forskningen är för närvarande att analysera om biologiska läkemedel i första hand bör förskrivas till patienter som diagnostiserats med svår astma eller om de även kan förebygga sjukdomsprogression för astmapatienter som befinner sig i riskgruppen för att utveckla svår astma.

### Infektioner och svår astma

– Framöver behövs mer forskning om samspelet mellan infektioner och svår astma, inte minst då denna grupp är mer sårbar, till exempel vid pandemier. Luftrörsepitelet är ofta försvagat hos personer med svår astma eftersom dess immunologiska reaktivitet är förhöjt. Det gör patienterna känsligare för virusinfektioner som kan bidra till exacerbationer. Jag hoppas att vi framöver får se en effektiv grundbehandling som kan blockera det protein i epitelet som orsakar exacerbationer och även kan bidra till att stärka dessa patienters immunförsvar mot virusinfektioner, säger Lena Uller.



# OPEN UP A WORLD BEYOND THEIR ASTHMA SYMPTOMS\*

FÖRSTA och ENDA biologiska  
astmaläkemedlet som hämmar  
IL-4 och IL-13 signalering<sup>1-5</sup>



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

Ref. 1. DUPIXENT SmPC, 2023. 2. Robinson D, et al. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(2):161-75.  
3. Hammad H, et al. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(3):193-204. 4. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov*.  
2016;15(1):3-50. 5. Castro M, et al. *N Engl J Med*. 2018 Jun 28;378(26):2486-96.

**DUPIXENT**   
(dupilumab)

## EN KVART OM TYP 2

- en medicinsk podcast om typ 2-inflammation

Lyssna på podcasten En kvart om typ 2 där Sveriges främsta specialister inom typ 2-inflammation delar med sig av sin kunskap och erfarenhet till dig som arbetar med atopiska sjukdomar. Bland avsnitten kan du bland annat lyssna på **Immunologin bakom typ 2-inflammation** med överläkare Ola Winqvist.

Scanna QR-koden för att komma till podcasten eller sök efter den på Spotify, Apple Podcast eller Google Podcast.



**Dupixent**<sup>®</sup> (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:** Dupixent 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. Dupixent 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 [fass.se](http://fass.se). **Kontaktuppgifter:** Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm, [sanofi.se](http://sanofi.se). Vid frågor om våra läkemedel kontakta: [infoavd@sanofi.com](mailto:infoavd@sanofi.com). Datum för senaste översynen av produktresumé: augusti, 2023. **Dupixent ingår i läkemedelsförmånen** för patienter med otillräckligt kontrollerad astma trots underhållsbehandling med högdos inhalationskortikosteroider i kombination med ett annat läkemedel och: • som kännetecknas av förhöjda nivåer av eosinofiler och FeNO eller • antingen behandling med peroral kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat. Dupixent ingår inte i läkemedelsförmånen för patienter med kronisk rinosinuit med näspolyper.

 EASYHALER

# BUFOMIX EASYHALER®

VID BEHOVS- OCH  
UNDERHÅLLS-  
BEHANDLING<sup>1</sup>  
ICS + FABA\*

EN KOLDIOXID-  
NEUTRAL  
INHALATOR<sup>2</sup>

BUFOMIX  
EASYHALER®  
BUDESONID/  
FORMOTEROL



Carbon  
Neutral  
Product

INHALE. EXHALE. EASYHALE.™

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



Referens 1. Bufomix Easyhaler produktresumé 2. Carbon Neutral Product Certificate for Easyhaler product range. Available on request from Orion Pharma. \* Fast-acting beta-2-receptor agonist (Läkemedelsverket 2023).

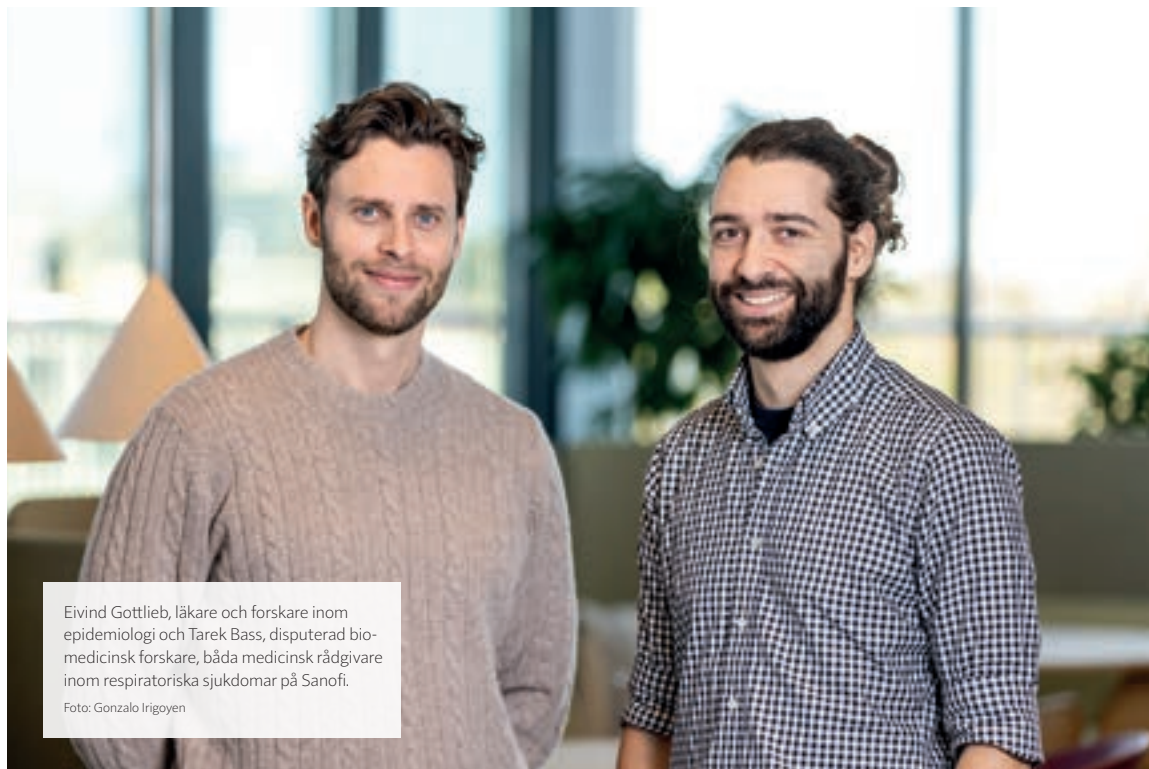
**Bufomix Easyhaler®** (budesonid/formoterol) [Rx] F. **Astma:** Inhalationspulver i styrkorna 80/4,5 mikrogram, 160/4,5 mikrogram och 320/9 mikrogram. För behandling av astma när kombinationsbehandling är lämplig. Bufomix Easyhaler är inte avsett som initial astmabehandling. Bufomix Easyhaler 80/4,5 mikrogram är godkänd från 6 år vid underhållsbehandling och från 12 år för underhållsbehandling och vid behovsbehandling. Bufomix Easyhaler 160/4,5 mikrogram är godkänd från 12 år vid underhållsbehandling och för vid behovsbehandling. Bufomix Easyhaler 320/9 mikrogram är godkänd från 12 år vid underhållsbehandling. Vid anfallskuipering ska en snabbverkande bronkdilaterare användas. **KOL:** Inhalationspulver i styrkorna 160/4,5 mikrogram och 320/9 mikrogram. För symtomatisk behandling av patienter med svår KOL (FEV1 <70% av förväntat värde) och tidigare upprepade exacerbationer och som har signifikanta symtom trots regelbunden behandling med bronkdilaterare. Bufomix Easyhaler 160/4,5 mikrogram och 320/9 mikrogram är godkänd från 18 år. Senaste översyn av produktresuméer: 2022-10-21. För priser och ytterligare information se [www.fass.se](http://www.fass.se).

# Bättre förståelse av typ 2-inflammation ger effektivare läkemedel

## SANOFI

Typ 2-inflammation är involverat i ett stort antal sjukdomar, inte minst allergier och astma. Genom att förstå och kartlägga mekanismerna bakom den här typen av inflammation arbetar forskare vid Sanofi för att utveckla effektiva läkemedel mot en rad olika kroniska tillstånd.

Kroppens inflammatoriska svar på olika hot fungerar oftast väldigt bra, men kan samtidigt genom överaktivitet orsaka en rad sjukdomar. Typ 2-inflammation är en naturlig och nödvändig del av vårt immunförsvar mot patogener. Inflammationen drivs av olika celler och molekyler, bland annat cytokiner, som reagerar på hot mot kroppen, som bakterier, virus och parasiter. Interleukinerna IL-4, IL-5 och IL-13 är centrala cytokiner inom typ 2-inflammation. Ibland reagerar dock systemet på ofarliga ämnen, med en kedjereaktion som orsakar skada på kroppen i stället för att skydda den.



Eivind Gottlieb, läkare och forskare inom epidemiologi och Tarek Bass, disputerad biomedicinsk forskare, båda medicinska rådgivare inom respiratoriska sjukdomar på Sanofi.  
Foto: Gonzalo Irigoyen

– Då kan konsekvensen bli en rad sjukdomar, exempelvis atopiskt eksem, astma, allergisk matstrupe och kronisk inflammation i näsa och bihålor, förklarar Tarek Bass, disputerad biomedicinsk forskare och medicinsk rådgivare inom respiratoriska sjukdomar på Sanofi.

### Vanligt i Sverige

Vilka symtom man får beror på i vilken del av kroppen som typ 2-inflammationen manifesterar sig. Vanliga organ att drabbas är lungor, matstrupe, bihålor, näsa och hud. I vår del av världen ligger en överaktiv typ 2-inflammation bakom den största andelen av alla fall av exempelvis astma, atopiskt eksem och näspolypos.

– Vi har sett en stor ökning av dessa sjukdomar under de senaste årtiondena, vilket med stor sannolikhet beror på vår livsstil och miljön vi lever i. Varför typ 2-inflammation uttrycks i olika organ hos olika patienter förstår vi inte fullt ut, även om forskningen kommit en bit på vägen, berättar Eivind Gottlieb, kollega till Tarek på Sanofi och med en bakgrund

som läkare och forskare inom epidemiologi.

### Precisionsmedicin

Att förstå mekanismerna bakom typ 2-inflammation är viktigt för att kunna ställa rätt diagnos och utveckla den mest effektiva behandlingen för varje patient. Idag klumpas ofta patienter med liknande symtom ihop och får en och samma diagnos, medan det i själva verket kan vara helt olika mekanismer som ligger bakom. Detta gäller till exempel astma, där olika patienter svarar olika på samma läkemedel.

– Genom biomarkörstyd behandling, som riktas mot specifika biomarkörer, får vi precisionsmedicin som är verkligt effektiv för patienten. Vi letar efter så kallade ”treatable traits”, behandlingsbara markörer, och utvecklar medicin just mot dessa, säger Tarek.

### Biologiska läkemedel

Det pågår mycket forskning på Sanofi för att identifiera vilka kliniskt relevanta markörer som är lämpliga för diagnos och behandling. Ett viktigt område inom forskningen är att utveckla

biologiska läkemedel som är uppbyggda på ett annat sätt än traditionella läkemedel. De utgörs inte av kemiska substanser, utan av ämnen som är identiska med humant proteiner.

– Det gäller att välja rätt terapeutisk markör att slå emot och att förstå vilka fysiologiska konsekvenser som det biologiska läkemedlet har på denna. Idag forskar vi mycket om biologiska läkemedel som med väldigt specifika mål behandlar en rad sjukdomar genom olika mekanismer, och vi ser att det är ett område som kommer att utvecklas ännu mer, säger Eivind.

De sjukdomar som typ 2-inflammation är inblandad i är vanliga och kan ha en stor påverkan på patienters hälsa och livskvalitet. Därför är utvecklingen mot allt effektivare precisionsbehandling av dessa tillstånd glädjande för en stor grupp patienter, framhåller Tarek och Eivind.

– En allt djupare förståelse för de här komplexa tillstånden och rollen som typ 2-inflammation spelar i dem har potentialen att vara till stor nytta för väldigt många patienter.

Sanofi är ett globalt läkemedelsföretag med över 100 000 medarbetare runt om i världen. Företaget fokuserar på att utveckla behandling inom terapiområdena astma, atopiskt eksem, näspolypos, diabetes och hjärt-kärlsjukdomar, ledgångsreumatism, MS, onkologi, sällsynta sjukdomar samt vacciner. Sanofi bedriver mycket forskning och samarbetar nära sjukvården och akademien, med flera pågående prekliniska och kliniska studier.

Läs mer på: [www.sanofi.com](http://www.sanofi.com)

**sanofi**

## KOL

# Tidig diagnos och behandling avgörande för KOL-patienter

Det tar ofta mellan 15 och 20 år att utveckla KOL. Eftersom sjukdomens inledande symtom är diffusa och knappt märkbara för patienten diagnostiseras många relativt sent i sjukdomsförloppet, ofta när hälften av lungfunktionen redan har gått förlorad. Behovet av att diagnostisera och behandla fler KOL-patienter tidigt är stort.

**K**OL var fram till 1990-talet en relativt okänd sjukdom. De senaste 20 åren har sjukvårdens kunskap om KOL ökat, vilket har lett till en ökad diagnostik. Idag känner sjukvården till sjukdomen väl.

– Det är vanligt att individer med KOL först diagnostiseras med hypertoni eller annan hjärt-kärlsjukdom innan de får diagnosen KOL. De senaste två decennierna har fler kvinnor än män diagnostiserats med KOL. Hos kvinnor är sjukdomsförloppet ofta svårare, säger Hanna Sandelowsky, specialist i allmänmedicin vid Hedda Care och Akademiskt primärvårdscentrum i Region Stockholm. Hon har länge forskat om KOL.

Jag har stora förhoppningar om att man på sikt kan utveckla precisionsbehandling som hämmar inflammationen vid KOL

## Identifiera biomarkörer

KOL behandlas såväl farmakologiskt som icke farmakologiskt. Det första steget i behandlingstrappan utgörs av luftvägsvidgande läkemedel. Därefter adderas inhalationskortison för patienter med försämringsperioder som kräver ökad medicinering och eventuell sjukhusinläggning. Primärvården ansvarar för fyra av fem steg i behandlingstrappan, vilket innebär att de ansvarar för 90 procent av KOL-patienternas diagnostik och behandling.

## KOL:

KOL, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, är en långsamt förlöpande inflammatorisk sjukdom i luftvägar och lungor. I Sverige beräknas mellan 400 000 och 700 000 personer ha KOL. De flesta har sjukdomen i lindrig form och många lever med den utan att ha fått diagnosen KOL. Dödligheten har ökat sedan 1970-talet och för närvarande avlider närmare 3 000 personer per år i sjukdomen i Sverige. Ökningen sker främst bland kvinnor, och fler kvinnor än män avlider årligen till följd av KOL.

Källa: Hjärt- och Lungfonden



Hanna Sandelowsky, specialist i allmänmedicin vid Hedda Care och Akademiskt primärvårdscentrum i Region Stockholm.  
Foto: Marcus Gustafsson

– Mycket forskning har på senare år fokuserat på att bättre förstå inflammationen som förstör KOL-patienters lungor. Jag har stora förhoppningar om att man på sikt kan utveckla precisionsbehandling som hämmar inflammationen vid KOL, och att vi kan identifiera fler inflammationsmarkörer för att kunna följa patienternas sjukdomsutveckling. Det behövs fortsatt forskning på KOL-specifika biomarkörer, säger Hanna Sandelowsky.

**Blodprov kan avgöra svårighetsgrad**  
Hon konstaterar att det i primärvården finns ett stort behov av att på ett snabbt

och enkelt sätt bedöma svårighetsgraden av KOL.

– Jag leder forskningsprojektet SCOPIC, som avser att hitta ny kunskap om sambandet mellan inflammationsmarkörer och andra kliniska markörer hos KOL-patienter. Med hjälp av ett blodprov ska svårighetsgrad och allvarlig försämring av KOL på sikt kunna beräknas, upptäckas och förutspås mer tillförlitligt än idag. Ambitionen är att forskningen ska ge nya möjligheter till förbättrad och mer individanpassad behandling, avslutar Hanna Sandelowsky.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG



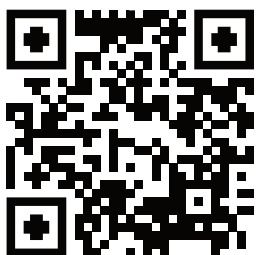
# TRIXEO AEROSPHERE®

(budesonid, formoterol, glykopyrronium)  
Inhalation Aerosol

AstraZeneca 

## Upptäck TRIXEO Aerosphere® Trippelbehandling till patienter med otillräckligt behandlad måttlig/svår KOL<sup>1</sup>

Behöver dina KOL-patienter på dubbel-  
behandling mer skydd mot exacerbationer?\*



Läs mer om TRIXEO Aerosphere®  
genom att skanna QR koden

DEN ENDA  
TRIPPEL-  
BEHANDLINGEN  
MED  
BUDESONID



### Bättre symptomkontroll

jämfört med dubbelbehandling<sup>12</sup>



### Minskar risken för exacerbationer

jämfört med dubbelbehandling<sup>12</sup>



### Användarvänlig sprayinhalator\*\*

med eller utan spacer<sup>1</sup>

\*Dubbelbehandling=LAMA/LABA eller ICS/LABA. Symptomkontroll syftar på minskad andfåddhet (mätt med TDI fokaloäng 0,4 enheter förbättring;  $p < 0,0001$  vs LAMA/LABA och 0,31 enheter förbättring;  $p < 0,0001$  vs ICS/LABA) och minskad användning av akutmedicin (skillnad i behandling -0,51 puffar/dag;  $p < 0,0001$  vs LAMA/LABA och -0,37 puffar/dag;  $p < 0,0001$  vs ICS/LABA). Måttliga/svåra exacerbationer minskade med 24% (-0,34 (1,08 mot 1,42) händelser per patientår,  $p < 0,0001$ ) jämfört med LAMA/LABA och 13% (-0,16 (1,08 mot 1,24) händelser per patientår,  $p = 0,0027$ ) jämfört med ICS/LABA. I det kliniska studieprogrammet jämfördes Trixeo® med de fasta kombinationerna av glykopyrronium/formoterol och budesonid/formoterol.

\*\*Tydligt räkneverk och en skyddskåpa som sitter fast.

Referens: 1. Trixeo Aerosphere® SPC [www.fass.se](http://www.fass.se). 2. Rabe KF et al. N Engl J Med. 2020;383:35-48

**TRIXEO Aerosphere®** (formoterol, glykopyrronium, budesonid) 5 µg/7,2 µg/160 µg, inhalationsspray, suspension, R03AL11, Rx, F = ingår i förmånen

**Indikationer:** Trixeo Aerosphere är indicerat för underhållsbehandling av vuxna patienter med måttlig till svår kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som inte är adekvat behandlade med en kombination av en inhalerad kortikosteroid och en långverkande  $\beta_2$ -agonist eller en kombination av en långverkande  $\beta_2$ -agonist och en långverkande muskarinantagonist (för effekter på symptomkontroll och prevention av exacerbationer).

**Dosering och administrering:** Den rekommenderade och maximala dosen är två inhalationer två gånger dagligen. Om en dos glöms bort bör den tas så snart som möjligt och nästa dos bör tas vid den vanliga tidpunkten. Dubbel dos ska inte tas för att kompensera för den glömda dosen.

**Varningar och försiktighet:** Detta läkemedel är inte avsett för behandling av akuta episoder av bronkospasm, det vill säga är inte avsett för symptomlindring av bronkkonstriktion under akuta situationer. Administrering av formoterol/glykopyrronium/budesonid kan orsaka paradoxal bronkospasm med en omedelbar väsende andning och andnöd efter dosering och kan vara livshotande. Behandling med detta läkemedel ska omedelbart avbrytas om paradoxal bronkospasm inträffar. En ökning av incidensen av pneumoni har observerats hos patienter med KOL som får inhälerade kortikosteroider. Senaste översyn av produktresumén: 31/08/2023. För fullständig information och priser se [www.fass.se](http://www.fass.se) AstraZeneca AB, AstraZeneca Sverige, 151 85 Södertälje, Tel 08-553 260 00. [www.astrazeneca.se](http://www.astrazeneca.se)

## KOL

# Biologiska läkemedel nytt hopp för KOL-patienter

KOL, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, kännetecknas av inflammation i luftrören som leder till bestående begränsning av luftflödet i lungorna. Tidigare betraktades KOL som en diagnos, men på senare år har medvetenhet om att KOL i själva verket är ett paraplybegrepp för flera olika diagnoser ökat.

Tio procent av den vuxna befolkningen har KOL, som orsakas av en inflammatorisk process i luftvägarna och lungorna. Ansträngningsutlöst andfåddhet, kronisk bronkit och orkeslöshet hör till de vanligaste symtomen, säger Lowie Vanfleteren, docent och överläkare på KOL-Centrum vid Sahlgrenska Akademien.

Spirometri är det viktigaste verktyget vid diagnostisering av KOL. På senare år har tillgången på spirometriutrustning ökat i primärvården, vilket förbättrat diagnostiken. Samtidigt är KOL fortfarande en underdiagnostiserad sjukdom. För patienter med avancerad KOL har bildanalys och röntgen som ger en detaljerad bild av individens lungsjukdom på senare tid utvecklats till ett allt viktigare diagnostiskt verktyg.

– Den ökade kunskapen om KOL som paraplybegrepp för ett flertal olika sjukdomar förbättrat sjukvårdens möjlighet till individbaserad behandling, vilket har haft stor påverkan på patienternas prognos och livskvalitet, säger Lowie Vanfleteren.

## Utvärderar biologiska läkemedel

Återkommande exacerbationer, en accentuering av de symtom patienten ofta har till vardags, är kostnadskrävande för sjukvården och ett stort problem för många KOL-patienter.

– I en nyligen publicerad studie utvärderas om biologiska läkemedel för astmapatienter även kan ha positiva behandlingseffekter på en specifik subgrupp av KOL-patienter som står på maximerad inhalationsbehandling, har upprepade exacerbationer och hög eosinofil inflammation i blodet. Exacerba-

Min förhoppning är att biologiska läkemedel på sikt ska bli tillgängliga även för utvalda KOL-patienter



Lowie Vanfleteren, docent och överläkare på KOL-Centrum vid Sahlgrenska Akademien.

tionsrisken minskade med 30 procent med denna typ av läkemedel. Min förhoppning är att biologiska läkemedel på sikt ska bli tillgängliga även för utvalda KOL-patienter, säger Lowie Vanfleteren.

## Nya riktlinjer för behandling

Våren 2023 presenterade Läkemedelsverket nya riktlinjer för behandling av KOL, som bland annat syftar till att minska symtom och risken för försämringsepisoder.

– Via blodprov med eosinofilvärde, kan behandlande läkare avgöra vilka patienter som sannolikt kommer att respondera på inhalationssteroidbehandling. För patienter med upprepade försämringsepisoder men låg eosinofil inflammation kan underhållsbehandling i form av makrolider ordineras som ett alternativ till traditionella inhalationssteroider, säger Lowie Vanfleteren.

VID MÅTTLIG TILL SVÅR KOL

## Inhalationsklicket betyder

- ✦ tillräcklig inhalationskraft<sup>1</sup>
- ✦ full avgiven dos<sup>2-4</sup>
- ✦ bekräftelse för patienten<sup>1,2</sup>

Ingen dos förloras – om patienten öppnar och stänger locket utan att inhalera, går dosen tillbaka till pulverbehållaren.<sup>2</sup>

EXTRAFINA  
PARTIKLAR



Trimbrow®  
NEXThaler®

beklometasondipropionat/  
formoterolfumaratdihydrat/ INHALATIONSKLICKET  
glykopyrronium

**Referenser:** 1. Chetta, A., et al. BMC Pulm Med 2021;21:65. 2. Produktresumé Trimbrow pulver NEXThaler, www.fass.se. 3. Corradi M, et al. Expert Opin Drug Deliv. 2014;11:1497-1506. 4. Pasquali I, et al. Int. J. Pharm. 2015;496:780-791.

**Trimbrow®** (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 väsande 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. Synrubning 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 förlösning. Det finns inga relevanta kliniska data om användning av Trimbrow under amning.

E-post: [infonordic@chiesi.com](mailto:infonordic@chiesi.com) För fullständig förskrivarinformation och pris se [www.fass.se](http://www.fass.se). Datum för översyn av produktresumén 2022-03-24.

#04-2022 5130-30.11.2023

# FÖRBÄTTRA FÖLJSAMHETEN.<sup>1</sup> FÖRSKRIV FÄRRE ERLEADA.®

## ERLEADA® NU TILLGÄNGLIG SOM EN TABLETT/DAG.<sup>2</sup>

Förenkla behandlingen för dina patienter med prostatacancer\* med en 240 mg Erleada® (apalutamid) tablett per dag.<sup>1,2</sup>

Förenklad dosering har visat sig ha störst positiv inverkan på följsamhet till oral prostata-behandling jämfört med andra åtgärder.<sup>1,a</sup>



\* ERLEADA är indicerat för **1**) behandling av vuxna män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom, (F) = ingår i förmånen. **2**) behandling av vuxna män med metastaserad hormon känslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), (F) = ingår i förmånen med begränsning när behandling med abirateron inte är lämplig.

a. Till exempel automatiska påminnelser, behandlingsdagbok, samt involvering av familj, vårdare och sjukvårdspersonal.

Referenser: **1.** Higano CS, Hafron J. *J Urol* 2023; 209: 485–493. **2.** Erleada® produktresumé 12/2023, fass.se.

**ERLEADA® (apalutamid) Tablett:** ERLEADA 60 mg och 240 mg filmdragerade tablett, avsett för oralt bruk. 60 mg svagt gulaktiga till grågröna, avlänga (17 mm långa × 9 mm breda) präglade med "AR 60" på ena sidan. 240 mg blågrå till grå, ovala (21 mm långa × 10 mm breda) präglade med "E240" på ena sida. **Farmakoterapeutisk grupp:** Endokrinterapi, antiandrogener, ATC-kod: L02BB05. **Indikationer:** ERLEADA är indicerat för **1**) behandling av vuxna män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom, (F) = ingår i förmånen. **2**) behandling av vuxna män med metastaserad hormon känslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), (F) = ingår i förmånen med begränsning när behandling med abirateron inte är lämplig. **Dosering:** Den rekommenderade dosen är 240 mg (fyra 60 mg tablett eller en 240 mg tablett) dagligen som en oral engångsdos. Medicinsk kastration ska bibehållas under behandling hos patienter som inte är kirurgiskt kastrerade. **Varningar och försiktighet:** ERLEADA rekommenderas inte för patienter med en anamnes av krampfall eller andra predisponerande faktorer. Patienter ska utvärderas avseende risken för frakturer och fallbenägenhet innan behandling initieras, och ska fortsätta att övervakas och hanteras för frakturer, användning av skelettstärkande preparat ska övervägas. Ischemisk hjärtsjukdom och ischemiska cerebrovasculära sjukdomar, inklusive händelser som leder till död, har förekommit hos patienter som behandlas med ERLEADA. Majoriteten av patienterna hade riskfaktorer för hjärtsjukdom/cerebrovasculär ischemisk sjukdom. Om ERLEADA förskrivs till patienter med kliniskt signifikant hjärt-kärlsjukdom ska de övervakas för riskfaktorer såsom hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi eller andra kardiometabola sjukdomar. En genomgång av läkemedel som ges samtidigt bör göras när behandling med ERLEADA påbörjas. Patienter ska informeras om tecken och symtom som tyder på Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN). Om dessa symtom observeras ska behandlingen med Erleada omedelbart avbrytas och patienter ska omedelbart kontakta sjukvårdspersonal. **Graviditet:** ERLEADA ger risk för fosterskador varför dubbla preventivmedel måste användas under behandlingen och i 3 månader efter om partnern är i fertil ålder. Datum för senaste översyn av produktresumé 12/2023. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se [www.fass.se](http://www.fass.se). Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna. Tel 08-626 50 00, [www.janssen.com/Sweden](http://www.janssen.com/Sweden), Medicinsk information [jacse@its.jnj.com](mailto:jacse@its.jnj.com)



## PROSTATACANCER

# Jämlik diagnos med organiserad prostatacancertestning

Den nuvarande diagnostiken för prostatacancer i Sverige är ineffektiv och har ett flertal brister. Den diagnostiska förbättringspotentialen inom prostatacancer är stor. Landets regioner implementerar därför organiserad prostatacancertestning, OPT, som syftar till att göra dagens diagnostik mer jämlik och strukturerad.

**E**n tidig diagnos är avgörande eftersom det är av stor vikt att identifiera prostatacancer innan den har spritt sig till andra delar av kroppen. Ett problem idag är överdiagnostiken, där relativt många harmlösa tumörer som inte påverkar mannens livslängd identifieras. Överdiagnostiken har dock minskat något sedan sjukvården infört magnetkamera som verktyg i den diagnostiska kedjan för prostata-

PSA-prov i kombination med magnetkamera resulterar i en mer specifik testkedja

cancer, säger Anna Lantz, biträdande överläkare och docent i urologi vid Karolinska universitetssjukhuset.

## Komplex diagnostisk kedja

Hon anser att PSA-testningen i svensk sjukvård inte fungerar optimalt då den är ojämlig, ineffektiv och resurskrävande. En utmaning i regionernas implementering av OPT är att den diagnostiska kedjan för prostatacancer är komplex eftersom den involverar såväl PSA-prov, magnetkamera och biopsi.

– Region Skåne och Västra Götalandsregionen var tidigt ute med OPT, redan 2020. Nu pågår sedan 2022 OPT i Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland, och fler regioner är på gång, säger Anna Lantz, som är medicinskt ansvarig för OPT-implementeringen i sjukvårdsregionen.

Numera finns även ett nationellt kvalitetsregister där all diagnostisk data inom OPT registreras för kontinuerlig kvalitetsutvärdering. Med många testaktörer involverade är det en logistisk utmaning att införa organiserad prostatacancertestning. På det här området är Sverige dock en europeisk föregångare.

– PSA-prov är ett relativt ospecifikt test som kan indikera förhöjt värde av flera olika anledningar, som pågående infektion eller förstörd prostata. PSA-prov i kombination med magnetkamera resulterar i en mer specifik testkedja, säger Anna Lantz.

## Stockholm3-testet kompletterar

Inom ramen för OPT-projektet i Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland utvärderas under 2024 ett multivariabelt test, Stockholm3, ett blodprov för tidig upptäckt av behandlingskrävande prostatacancer. Syftet är att utvärdera om testet kan användas som ett reflextest till PSA för att minska behovet av magnetkameraundersökningar.

– Tidigare studier har visat att Stockholm3-testet kan minska antalet magnetkameraundersökningar med cirka en tredjedel, vilket skulle vara en fördel om nationell screening för prostatacancer införs. Ett nationellt screeningprogram skulle kraftigt öka belastningen på magnetkamerorna, som ju är en begränsad resurs, säger Anna Lantz.

## Fler skonsamma behandlingar

Lokaliserad prostatacancer behandlas idag med kirurgi eller strålning. Arbetet med att optimera strålning och kirurgi för att minska risk för biverkningar pågår kontinuerligt. Anna Lantz förhoppning är att i framtiden få se fler skonsamma behandlingar som både botar och bibehåller patienternas livskvalitet.

– På några års sikt hoppas jag även att samtliga män mellan 50 och 74 år omfattas av organiserad testning av prostatacancer så vi kan identifiera individer i behov av behandling i tid och samtidigt undvika de tumörer som inte behöver hittas. Givet den snabba utvecklingen inom diagnostiken är det också relativt sannolikt att vi under de kommande åren kommer att få ett beslut om nationell screening, säger hon.

Anna Lantz, biträdande överläkare och docent i urologi vid Karolinska universitetssjukhuset.  
Foto: Mikael Wallerstedt



## PROSTATACANCER

# Genanalys ökar överlevnaden vid spridd prostatacancer

Varje år drabbas cirka 10 000 män i Sverige av prostatacancer. Förbättrad diagnostisering och behandling har förlängt överlevnaden för patienter med spridd prostatacancer. På senare år har dessutom flera nya behandlingsalternativ tillkommit.

En myt är att prostatacancer ger symptom, eftersom 70 procent av de patienter som diagnostiseras inte uppvisar några symptom alls. Därför är en strukturerad testning av män även utan symptom avgörande för tidig diagnostik. Om dagens oorganiserade PSA-testning ersätts med ett strukturerat nationellt screeningprogram så kan det innebära en avsevärt minskad dödlighet i prostatacancer, säger Henrik Grönberg, professor i cancerteologi vid Karolinska Institutet och överläkare på Capio S:t Görans sjukhus Prostatacancercentrum.

## Intressanta läkemedelskandidater

Enligt Henrik Grönberg befinner sig för närvarande mellan fem och sju intressanta läkemedelskandidater under utveckling. Ett par av dem kommer sannolikt att spela en viktig roll i framtidens behandlingsarsenal.

– De läkemedel som utvecklas nu kan delas in i tre kategorier: radioaktiva isotoper, riktade läkemedel som PARP-hämmare och en vidareutveckling av läkemedel som på olika sätt blockerar testosteronets effekter i kroppen. Utmaningen för oss i sjukvården, inte minst i takt med ökande läkemedelskostnader, är att välja rätt läkemedel till rätt patient, säger Henrik Grönberg.

## Genanalys individualiserar

Han ansvarar för den internationella studien Probio, där man extraherar DNA-bitar från cancertumörer i ett blodprov för genanalys. Ambitionen är att hjälpa läkare att avgöra vilken behandlingsform en patient med spridd prostatacancer med högst sannolikhet svarar på.

– Tillförlitliga verktyg för att välja rätt läkemedel till rätt patient blir allt viktigare i takt med att antalet prostatacancerläkemedel ökar. Det ökar överlevnaden hos patienter med spridd prostatacancer och minimerar dessutom onödiga biverkningar. Min vision är att den genanalys som utvecklas inom

Utmaningen för oss i sjukvården, inte minst i takt med ökande läkemedelskostnader, är att välja rätt läkemedel till rätt patient



Henrik Grönberg, professor i cancerteologi vid Karolinska Institutet och överläkare på Capio S:t Görans sjukhus Prostatacancercentrum.

Foto: Stefan Zimmerman

ramen för Probio på fem till tio års sikt har implementerats i svensk sjukvård, säger Henrik Grönberg.

## Cirkulerande tumör-DNA

På Karolinska Institutet har man även utvecklat en metod för att mäta cirkulerande tumör-DNA, en ny typ av

biomarkör, som gör det möjligt för onkologer från hela Sverige att skicka in blodprover från patienter med spridd prostatacancer. Proverna analyseras för att bedöma om patienten är lämplig att behandlas med PARP-hämmare.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

## NY INDIKATION

# FÖR PATIENTER MED

# nmCRPC OCH NU ÄVEN mHSPC<sup>1</sup>

NUBEQA<sup>®</sup> reducerar  
relativ risk att dö  
med >30 %\*<sup>1</sup>

### Subventionerat för två indikationer:

1. nmCRPC som löper hög risk för att utveckla metastaser.
2. mHSPC i kombination med docetaxel och ADT när behandling med abirateron inte är lämplig.

Läs mer om  
NUBEQA<sup>®</sup>



\*mHSPC: I ARASENS var total överlevnad primärt effektmått. HR: 0,68; 95 % CI: 0,56-0,80; P = 0,003. Den primära analysen utfördes efter att 533 dödsfall hade skett (229 [35,2%] i Nubeqa + docetaxel och ADT gruppen och 304 [46,5 %] i docetaxel och ADT gruppen). nmCRPC: I ARAMIS var metastasfri överlevnad primärt effektmått (Nubeqa 40,4 månader vs placebo 18,4 månader. HR:0,41; 95% CI: 0,34-0,50; P<0,001) och total överlevnad var ett sekundärt effektmått. HR: 0,69; 95 % CI: 0,53-0,88; P<0,001. Den slutliga analysen utfördes efter att 254 dödsfall hade skett (148 [15 %] i Nubeqa + ADT gruppen och 106 [19 %] i gruppen med endast ADT).

Referens: 1. NUBEQA SPC 02/2023.

NUBEQA<sup>®</sup> (darolutamid) 300 mg filmdragerade tabletter. ATC-kod: L02BB06 Rx,(F).

**Indikation:** NUBEQA är en androgenreceptorhämmare indicerad för behandling av 1) vuxna män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk för att utveckla metastaserad sjukdom, och 2) behandling av vuxna män med metastaserad hormonöklig prostatacancer (mHSPC) i kombination med docetaxel och androgendprivationsterapi (ADT). **Subventioneras endast för indikation 1 samt med begränsning för indikation 2 till när behandling med abirateron inte är lämplig.**

**Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne (laktos). Kvinnor som är eller kan bli gravida.

**Varningar:** Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT intervall. Män ska använda en mycket effektiv preventivmetod under behandlingen samt en vecka efter avslutad behandling. Vid förhöjda levertransaminaser som tyder på idiosyncratisk läkemedelsinducerad leverskada relaterad till darolutamid, avbryts behandlingen med darolutamid permanent.

**Biverkningar:** För nmCRPC indikationen observerades; ( $\geq 1/10$ ) trötthet, minskat antal neutrofiler samt ökad mängd bilirubin och ASAT. Andra viktiga biverkningar ( $\geq 1/100$ , < 1/10) innefattar ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, utslag, smärta och frakturer. För mHSPC indikationen i kombination med docetaxel observerades; ( $\geq 1/10$ ) hypertoni, utslag, minskat antal neutrofiler samt ökad mängd bilirubin, ASAT och ALAT. Andra viktiga biverkningar ( $\geq 1/100$ , < 1/10) innefattar frakturer och gynekomasti.

**Datum för senaste översyn av SPC:** 02/2023. För ytterligare information, pris samt före förskrivning vänligen läs produktresumé på fass.se.

**Kontaktuppgifter:** Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna, tel: 08-580 223 00

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket.  
MA-M\_DAR-SE-0023-1. Augusti 2023

## DIABETES

# Nya behandlingsalternativ för typ 1- och typ 2-diabetes

Cirka 5 procent av Sveriges vuxna befolkning har diabetes. Intensiv forskning och utveckling har på senare år resulterat i flera nya behandlingsalternativ för såväl typ 1- som typ 2-diabetes. Det kroppsegna hormonet GLP-1 och monoklonala antikroppar är två högaktuella forskningsområden.

Vid typ 1-diabetes slutar kroppen att bilda insulin, vilket innebär att individen behöver tillföra insulin flera gånger om dagen. Drygt 90 procent av diabetespatienterna i Sverige har typ 2-diabetes. Denna patientkategori uppvisar en mer heterogen sjukdomsbild. Hos många patienter bildar kroppen fortfarande insulin men det kan finnas ett insulinmotstånd som gör att insulinmängden inte räcker till.

– Diabetes diagnostiseras genom att undersöka om patientens blodsockernivå överstiger ett specifikt glukosvärde. Man kan också diagnostisera med hjälp av glukosbelastning eller HbA1c, som mäter individens genomsnittliga blodsockernivå under de senaste 6 till 8 veckorna, säger Stefan Jansson, distriktsläkare, specialist i allmänmedicin i Region Örebro län samt ordförande i nationella arbetsgruppen för diabetes (NAG diabetes).

## Nya behandlingsrekommendationer

Han är engagerad i den pågående nationella SMARTTEST-studien, där en modern SGLT2-hämmare jämförs mot metformin, som är nuvarande standardbehandling för typ 2-diabetes. Syftet är att undersöka vilken behandling som minskar risken för diabeteskomplikationer hos personer med typ 2-diabetes med relativt kort duration. I april 2024 presenteras dessutom för första gången nationella behandlingsrekommendationer för typ 2-diabetes, för att harmonisera förskrivningen och bidra till en mer jämlik diabetesvård.

Patienter med typ 1-diabetes är beroende av regelbundna insulininjektioner för sin överlevnad. Mellan 25 och 45 procent av vuxna svenskar med typ 1-diabetes använder insulinpump,



GLP-1-läkemedel har inneburit att man har kunnat skjuta på start av insulinbehandling med uppemot tio år

medan andra har sensorbehandling kombinerat med insulinpenna. För patienter med typ 2-diabetes är metformin i dagsläget standardbehandlingen.

## GLP-1 som aktiv substans

Ett hormon som på senare tid uppmärksammats i behandlingen av diabetes är GLP-1.

– Det är ett kroppsegat hormon som utsöndras från tunntarmscellerna och signalerar till bukspottskörtlarna när det är dags att producera mer insulin. GLP-1 används som aktiv substans i flertalet diabetesläkemedel som kan stimulera insulinproduktionen. GLP-1 har även visat sig kunna påverka mättnadssignalerna i hjärnan, vilket kan bidra till viktmedgång. GLP-1-läkemedel har inneburit att man har kunnat skjuta på start av insulinbehandling med uppemot tio år för patienter med typ 2-diabetes. De nya läkemedlen har medfört att komplikationsrisken minskat över tid, säger Stefan Jansson.

## Monoklonala antikroppar

En ny behandling med samtidigt stimulerande effekt på receptorerna för tarmhormonerna GIP och GLP-1 är under utveckling.

– Ett spännande forskningsområde är monoklonala antikroppar som potenti-

ellt kan förlänga den kroppsegna insulinproduktionen hos patienter med typ 1-diabetes. Jag har även stora förhoppningar när det gäller GLP-1-analogernas och SGLT2-hämmarnas skyddande effekt på diabetespatienters hjärta och njurar. Forskning pågår också med fokus på veckoinsulin, vilket kan förändra behandlingen radikalt för insulinberoende patienter med typ 2-diabetes, säger Stefan Jansson.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG



Foto: Lars-Göran Jansson

Stefan Jansson, distriktsläkare och specialist i allmänmedicin i Region Örebro län.

# VÄRLDENS FÖRSTA OCH ENDA GLP-1 RA I EN TABLETT

## För vuxna med typ 2-diabetes



Signifikant\* bättre HbA<sub>1c</sub>-sänkning jämfört med Januvia® och Jardiance®



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



Upp till 7 av 10 patienter uppnådde HbA<sub>1c</sub>-målvärdet på <53 mmol/mol

Besök [www.novonordisk.se](http://www.novonordisk.se) för mer information.

\*  $p < 0,05$  (ej kontrollerat för multiplicitet) Rybelsus® 14 mg vs Januvia® 100 mg (vecka 78) och Jardiance® 25 mg (vecka 52)  
\*\*  $p < 0,05$  (ej kontrollerat för multiplicitet) Rybelsus® 14 mg vs Victoza® 1,8 mg (vecka 52)

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

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Rybelsus®** (semaglutid) Rx, (F), ATC-kod: A10BJ06. Rybelsus 3, 7 och 14 mg tabletter. Diabetesmedel. Glukagonlikpeptid-1-receptor (GLP-1) analoger. **Indikation:** Behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes mellitus för att förbättra glykemisk kontroll som ett komplement till kost och motion; som monoterapi när metformin anses olämpligt på grund av intolerans eller kontraindikationer eller i kombination med andra läkemedel för behandling av diabetes. **Varningar och försiktighet:** Semaglutid ska inte användas till patienter med typ 1-diabetes mellitus eller vid behandling av diabetesketoacidosis. Det finns ingen erfarenhet från patienter med kronisk hjärtinsufficiens NYHA-klass IV och semaglutid rekommenderas därför inte till dessa patienter. Akut pankreatit är en sällsynt biverkan av Rybelsus®. Patienter bör informeras om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit. Vid misstänkt pankreatit ska behandlingen med semaglutid upphöra. Om pankreatit fastställs, ska semaglutid inte sättas in igen. Hos patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin och semaglutid har en ökad risk för att utveckla komplikationer av diabetesretinopati observerats. Försiktighet ska vidtas när semaglutid används till patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin. **Graviditet och amning:** Semaglutid ska inte användas under graviditet och under amning. Fertila kvinnor rekommenderas att använda en preventivmetod när de behandlas med semaglutid. Semaglutid ska sättas ut minst 2 månader före en planerad graviditet på grund av den långa halveringstiden. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Datum för översyn av produktresumén 04/2023. **Subventioneras endast för patienter med typ 2-diabetes som först har prövat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.** SE23RYB00003

**Referens:** Rybelsus® produktresumé, se fass.se



Novo Nordisk Scandinavia AB  
Tel 040-38 89 00 [www.novonordisk.se](http://www.novonordisk.se)

**RYBELSUS®**  
oral semaglutid

TECVAYLI® (teklistamab)

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

**NT-rådets rekommendation till regionerna är:** TECVAYLI® kan användas för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen.<sup>1,2</sup>

Förutsatt att:

- dosering/utglesning av TECVAYLI® sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom.<sup>1,2</sup>
- regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med TECVAYLI® registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp.<sup>1</sup>

**TECVAYLI® – den första godkända bispecifika antikroppen som omdirigerar T-celler genom att rikta sig mot antigenet BCMA och CD3-receptorer<sup>2-4</sup>**



**ORR var 63%** i den totala populationen<sup>a</sup> efter 23 månaders uppföljning i MajesTEC-1-studien<sup>3,5</sup>



Mer än **varannan patient<sup>b</sup>** (59,4%) med RRMM uppnådde VGPR eller bättre med TECVAYLI®<sup>2,3,5</sup>



Säkerhetsprofilen för TECVAYLI® **var hanterbar<sup>b</sup>** i MajesTEC-1-studien<sup>2,3,5</sup>

**Janssen Oncology**  
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **Johnson & Johnson**

a. n=165. b. 1,2% av patienterna avbröt behandlingen pga biverkningar. Utsättningarna skedde pga adenoviruspneumoni av grad 4 och progressiv multifokal leukoencefalopati av grad 4.<sup>2</sup>

Referenser: 1. NT-rådets rekommendation TECVAYLI; <https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartsida/produktinfo/tecvayliteklistamab>. 2. TECVAYLI® (teklistamab), produktresumé 12/2023, [www.fass.se](http://www.fass.se). 3. Moreau P et al. *N Engl J Med* 2022; 387(6):495–505. 4. Kumar, S. et al. *Blood Cancer Journal*, 2022; 12(6), 98. 5. van de Donk NWCJ et al. Poster 2023 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 2–6 juni, 2023; Chicago, IL, USA.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

**TECVAYLI® (teklistamab)**, R, EF, L01F. IgG4-PAA bispecifik antikropp, injektionsvätska, lösning (injektionsvätska). **Beredningsform och styrka:** 3 ml injektionsflaska innehållande injektionsvätska, lösning 10 mg/ml för subkutan administrering samt 1,7 ml injektionsflaska innehållande injektionsvätska, lösning 90 mg/ml för subkutan administrering. **Indikationer:** TECVAYLI är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. **Varningar och försiktighet:** TECVAYLI kan orsaka cytokinfrisättningsyndrom (CRS), inkluderande livshotande eller dödliga reaktioner. Kliniska tecken och symtom på CRS kan inkludera, men är inte begränsade till, feber, hypoxi, frossa, hypotoni, takykardi, huvudvärk och förhöjda leverenzym. Potentiellt livshotande komplikationer av CRS kan inkludera nedsatt hjärtfunktion, andnödssyndrom, neurologisk toxicitet, njur- och/eller leversvikt, och disseminerad intravasal koagulation (DIC). För att minska risken för CRS ska behandling med TECVAYLI inledas enligt dosupptrappningsschemat och premedicinering (kortikosteroid, antihistamin, antipyretika) ska administreras före varje dos i dosupptrappningsschemat. Allvarliga eller livshotande neurologiska toxiciteter, inklusive Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS) uppkom efter behandling med TECVAYLI. Patienter ska rådås att uppsöka sjukvård om tecken eller symtom på CRS eller neurologisk toxicitet uppkommer. På grund av risken för ICANS ska patienter rådås att inte köra bil eller hantera tunga maskiner under dosupptrappningsschemat för TECVAYLI och under 48 timmar efter avslutat dosupptrappningsschema för TECVAYLI. Svåra, livshotande eller dödliga infektioner har rapporterats hos patienter som fått TECVAYLI. Nya eller reaktiverade virusinfektioner har uppkommit under behandling med TECVAYLI. Även progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) har rapporterats. Hypogammaglobulinemi har rapporterats hos patienter som får TECVAYLI. Immunglobulinnivåer ska övervakas under behandling med TECVAYLI. Reaktivering av hepatit B-virus kan uppkomma hos patienter behandlade med läkemedel riktade mot B-celler. Patienter med tecken på positiv HBV-serologi ska övervakas för kliniska tecken och laboratorietecken på reaktivering av HBV när de får TECVAYLI. TECVAYLI rekommenderas inte till gravida kvinnor eller till kvinnor utan effektivt preventivmedel. Kvinnor bör ej amma under pågående behandling samt 5 månader efter avslutad behandling med TECVAYLI. Män som behandlas med TECVAYLI och som har fertilt partner ska använda effektiv preventivmetod. **Pris:** TECVAYLI rekommenderas av NT-rådet i monoterapi, i enlighet med indikation ovan. TECVAYLI ingår inte i läkemedelsförmånen. För fullständig produktinformation kring fertilitet/graviditet/amning, äldre, vaccinationer, biverkningar, dosering och pris, se [www.fass.se](http://www.fass.se). **Datum för senaste godkända produktresumé:** 12/2023. Janssen-Cilag AB, Kolonnvägen 45, 170 67 Solna, Sverige. [www.janssen.com/sweden](http://www.janssen.com/sweden). CP-352275

Janssen-Cilag AB | Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden

Phone: +46 (0)8-626 50 00 | E-post: [jacse@its.jnj.com](mailto:jacse@its.jnj.com) | Web: [janssen.com/sweden](http://janssen.com/sweden)

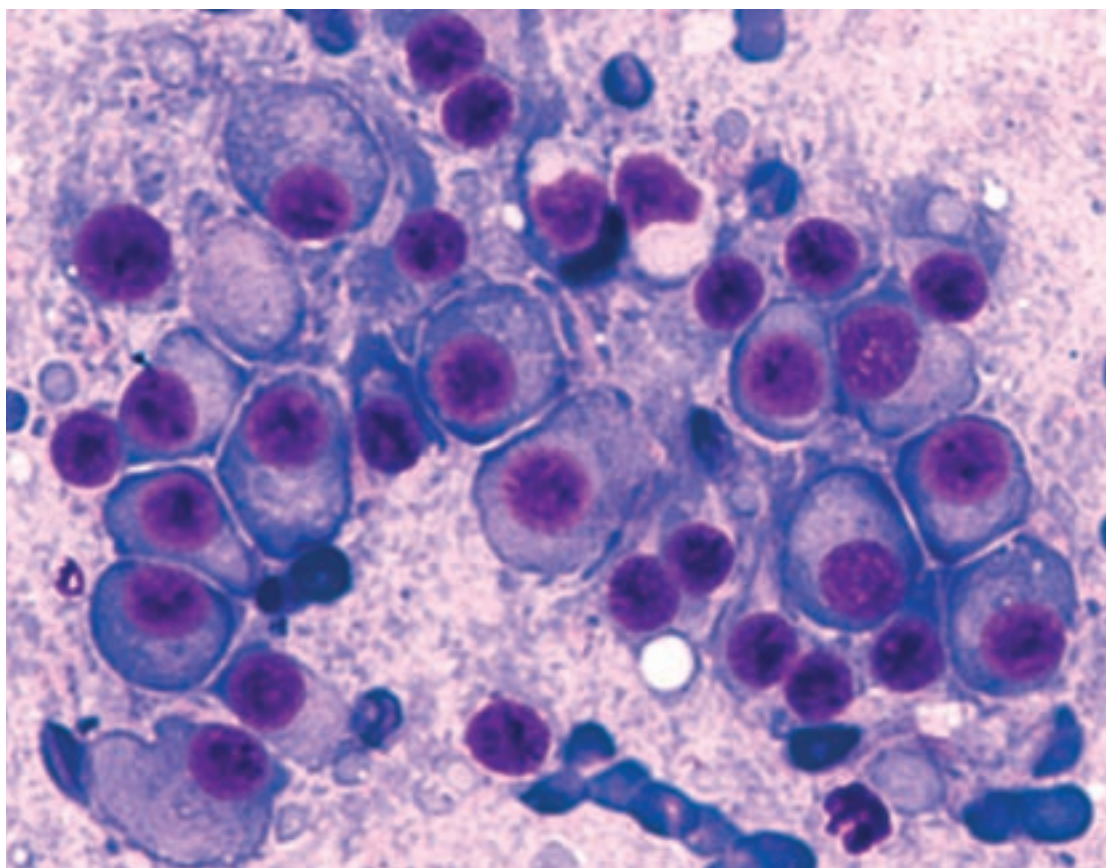
## MYELOM

# CAR-T och bispecifika antikroppar för myelompatienter

Medianöverlevanden för patienter som diagnostiseras med den kroniska blodcancersjukdomen myelom har förbättrats markant på senare år tack vare att flertalet nya behandlingar utvecklats och godkänts för användning i svensk sjukvård.

**P**rognozen för många myelompatienter har förbättrats de senaste två decennierna, vilket gjort att myelom numera kan betraktas som en kronisk sjukdom som många patienter lever med i många år. Bispecifika antikroppar och CAR-T-behandling har i kliniska studier visat sig ha mycket god effekt på myelompatienter, säger Konstantinos Lemonakis, hematolog och regional processledare blodcancer på Skånes universitetssjukhus.

Intensiv forskning pågår för närvarande med fokus på immunoterapi i form av CAR-T-behandling och bispecifika antikroppar, som hittills främst använts i sena sjukdomsstadier på patienter som tidigare genomgått flera behandlingslinjer. Nu pågår studier som utvärderar effekten av CAR-T-behandling och bispecifika antikroppar även i



tidiga sjukdomsstadier eller i kombination med andra läkemedel.

## Individuell behandling

– Några aktuella forskningsprojekt analyserar hur olika läkemedel bör kombineras för bästa effekt, exempelvis olika typer av antikroppar som söker sig till olika mål på myelomcellerna. Biomarkörer som kan underlätta identifieringen av de patienter som sannolikt svarar bäst på olika typer av behandling är ytterligare en intressant forskningsriktning som kan underlätta behandlingsvalet för varje specifik patient, säger Konstantinos Lemonakis.

Samtidigt behövs mer myelomforskning även på andra områden.

– Det vore intressant att ta reda på varför vissa patienter snabbt utvecklar resistens mot specifika behandlingar. Det behövs även forskning med fokus på hur resistensmekanismerna kan överbryggas. Myelompatienter som får ett snabbt återfall efter transplantation och patienter med vissa specifika genetiska

avvikelser har generellt sett en sämre prognos än andra myelompatienter. Det behövs därför ytterligare forskning med fokus på dessa patientkategorier, säger Konstantinos Lemonakis.

Bispecifika antikroppar och CAR-T-behandling har i kliniska studier visat sig ha mycket god effekt på myelompatienter

## Effekter av behandlingsuppehåll

– Jag hoppas att de nya behandlingar som nu utvecklas kommer att inkluderas i den kliniska praxisen och att framtida forskning kan ge oss svar på frågor som ännu är obesvarade, som doseringsintervall och behandlingslängd för de nya behandlingar som godkänts. Det vore också intressant att analysera effekterna av ett behandlingsuppehåll för myelompatienter som behandlas med CAR-T eller bispecifika antikroppar. Det kan eventuellt bidra till att minimera behandlingens bieffekter, exempelvis allvarliga infektioner till följd av behandling, säger Konstantinos Lemonakis.



Konstantinos Lemonakis, hematolog och regional processledare blodcancer på Skånes universitetssjukhus.

## MYELOM

# Nya behandlingar förbättrar prognosen för myelompatienter

Varje år diagnostiseras cirka 700 svenskar med den kroniska blodcancersjukdomen myelom. Flera nya behandlingsalternativ har gjort att prognosen för den absoluta majoriteten av myelompatienterna på senare år har förbättrats avsevärt. Med fler behandlingsalternativ kan allt fler individer med myelom leva längre liv med färre symtom.

**M**yelom uppstår i benmärgen och är den näst vanligaste typen av blodcancer. Vanliga symtom är skelettsmärter, att individen lättare råkar ut för frakturer, trötthet på grund av blodbrist samt försämrat immunförsvar och ökad infektionsrisk. Medianåldern för att diagnostiseras med myelom är 72 år, och var fjärde individ som insjuknar är över 80 år, säger Ulf-Henrik Mellqvist, docent vid Sahlgrenska universitetssjukhusets hematologsektion samt överläkare vid medicinkliniken på Södra Älvsborgs sjukhus.

## Immunstärkande och CAR-T

Myelompatienter ordinerar ofta en kombinationsbehandling där läkemedel som interagerar med och stärker kroppens eget immunförsvar kombi-

neras med läkemedel som förbygger celledelning, antikroppsbehandling som riktas mot de sjuka cellerna samt kortison som förstärker den generella behandlingseffekten. De allra senaste behandlingstillskotten är så kallade bispecifika antikroppar samt CAR-T.

## Godkänns under kommande året

– Alla dessa behandlingsalternativ är ännu inte godkända i Sverige, men vi räknar med att de godkänns under det kommande året. Många patienter svarar väldigt bra på de behandlingar de ordinerar, men efter ett tag klingar effekten av. En vanlig biverkning för myelompatienter under behandling är ett kraftigt nedsatt immunförsvar. Det kan dock stärkas genom att man tillför friska antikroppar som stöder och stär-

Många patienter svarar väldigt bra på de behandlingar de ordinerar, men efter ett tag klingar effekten av

ker kroppens eget immunförsvar, säger Ulf-Henrik Mellqvist.

För drygt 85 procent av myelompatienterna har de senaste årens utveckling inneburit en väsentligt ökad livslängd. Mycket av den forskning som för närvarande bedrivs fokuserar på att identifiera exakt vilka genetiska faktorer som orsakar myelom, vilket i sin tur kan underlätta utvecklingen av framtidens precisionsmedicinska behandling. En utmaning är dock att myelompatienters genetiska förändringar ofta är väldigt heterogen.

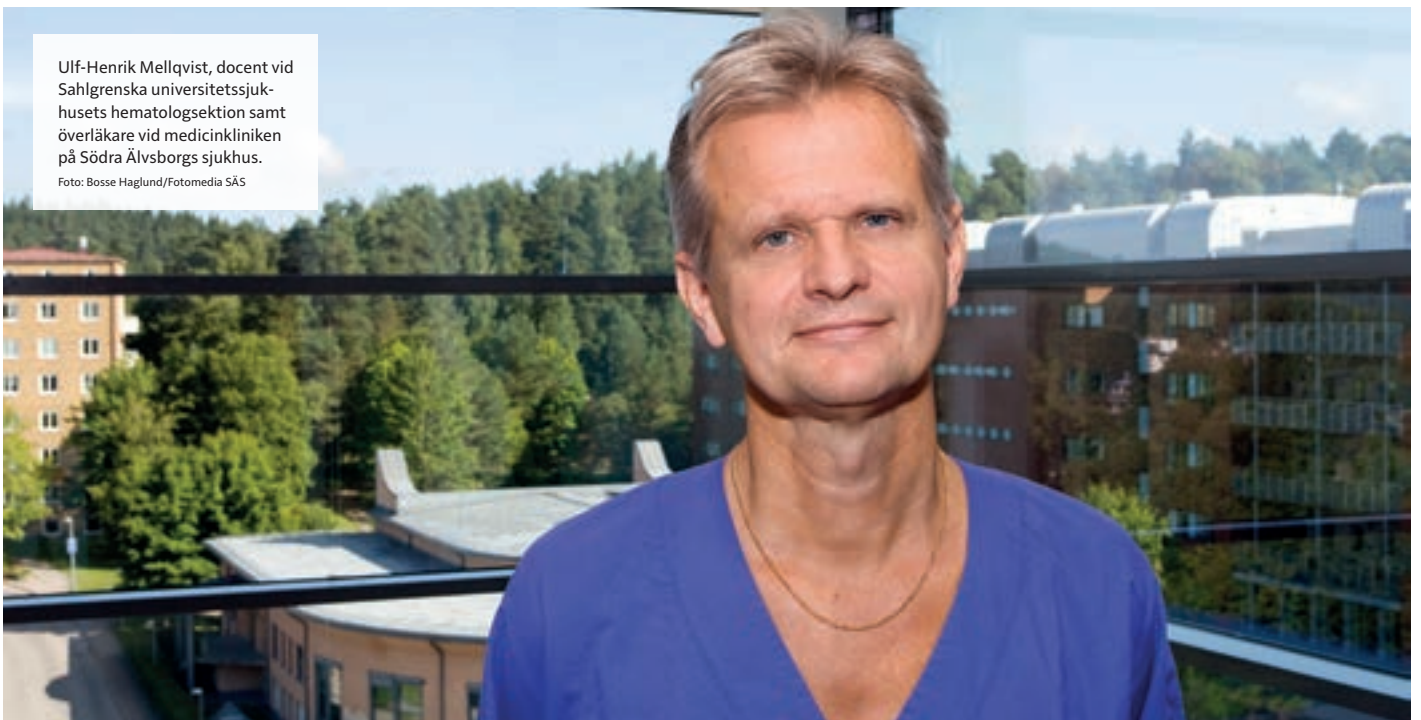
## Identifiera biomarkörer

– Ett stort fokus i forskningen är också att identifiera biomarkörer som i sin tur identifierar vilka patienter som har potentiellt störst nytta av olika behandlingar. Andra studier följer upp den långsiktiga effekten av de nya behandlingar som godkänts på senare år. Numera är många myelompatienter nästintill symtomfria i 10 år, men med en utökad framtida behandlingsarsenal med fler alternativ att tillgå är det inte omöjligt att den tidsperioden kan förlängas till 20 år, säger Ulf-Henrik Mellqvist.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Ulf-Henrik Mellqvist, docent vid Sahlgrenska universitetssjukhusets hematologsektion samt överläkare vid medicinkliniken på Södra Älvsborgs sjukhus.

Foto: Bosse Haglund/Fotomedia SAS





# DARZALEX<sup>®</sup> (daratumumab)

Subkutan administrering (1800 mg) för behandling  
av MULTIPLELT MYELOM<sup>a</sup> och AL-AMYLOIDOS<sup>1</sup>

**Darzalex<sup>®</sup> i PRIMÄRBEHANDLING för  
patienter med Multipelt Myelom finns  
med i NT-rådets rekommendation<sup>b</sup>  
till regionerna och i det aktuella  
nationella vårdprogrammet<sup>1,2,3</sup>**

**Darzalex<sup>®</sup> rekommenderas i kombination med lenalidomid  
och dexametason (DRd) för vuxna patienter med nyligen  
diagnostiserat multipelt myelom som inte är lämpliga  
för autolog stamcellstransplantation och även vid  
behandling av vuxna patienter med multipelt myelom  
som har genomgått minst en tidigare behandling.<sup>1,2</sup>**

Besök Darzalex<sup>®</sup> webb-portal



- a. Enligt indikationerna i minimiinformationen nedan.  
b. Darzalex i kombination med pomalidomid och dexametason har inte värderats hälsoekonomiskt av TLV. NT-rådet rekommenderar därför regionerna att inte använda Darzalex i kombination med pomalidomid och dexametason.<sup>1</sup>

#### Referenser:

1. Darzalex<sup>®</sup> (daratumumab) Produktresumé 11/2023, [www.fass.se](http://www.fass.se)
2. NT-rådet har utfärdat en uppdaterad rekommendation 2022-04-21 [https://janusinfo.se/download/18.439eaa9418048fb7c310d5a/1650529785060/Darzalex-\(daratumumab\)-220421.pdf](https://janusinfo.se/download/18.439eaa9418048fb7c310d5a/1650529785060/Darzalex-(daratumumab)-220421.pdf)
3. <https://kunnkapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/myelom/vardprogram/>

**DARZALEX<sup>®</sup> (daratumumab)**, R, EF, L01FC01. Anti-CD38 monoklonal antikropp, koncentrat till infusionsvätska, lösning samt injektionsvätska, lösning. **Beredningsform och styrka:** 5 ml injektionsflaska innehållande 100 mg samt 20 ml injektionsflaska innehållande 400 mg daratumumab för beredning av intravenös infusionslösning samt injektionsflaska innehållande 15 ml motsvarande 1800 mg daratumumab för subkutan administrering. **Indikationer:** Darzalex är indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason eller med bortezomib, melfalan och prednison för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom och som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation, samt i kombination med bortezomib, talidomid och dexametason för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom vilka är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. Darzalex är också indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason, eller bortezomib och dexametason, för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått minst en tidigare behandling, samt i kombination med pomalidomid och dexametason för vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått en tidigare behandling innehållande en proteasomhämmare och lenalidomid och var refraktära mot lenalidomid, eller de som har fått minst två tidigare behandlingar med lenalidomid och en proteasomhämmare och har uppvisat sjukdomsprogression under eller efter den sista behandlingen. Darzalex är också indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom där tidigare behandling inkluderade en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och med uppvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling. Darzalex är indicerat i kombination med cyklofosfamid, bortezomib och dexametason för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserat systemisk lätt immunoglobulinkedja AL-amyloidosis. **Varningar och försiktighet:** Darzalex kan ge infusionsrelaterade reaktioner (IRR), i sällsynta fall anafylaxi. För att minska risken för IRR ska premedicinering ges, se produktresumé före varje administrering av Darzalex. Darzalex binder till CD38 som förekommer i låga nivåer på erythrocyter vilket kan leda till ett positivt indirekt antiglobulintest (indirekt Coombs test), se produktresumé. Darzalex-medierat positivt antiglobulintest kan kvarstå i upp till 6 månader efter avslutad behandling. Fall av reaktivering av hepatit B-virus, vissa med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som behandlas med Darzalex. Alla patienter ska screenas för HBV innan behandling med Darzalex inleds. Darzalex rekommenderas inte under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel, liksom vid amning. Män som behandlas med Darzalex och som har feril partner ska använda effektiv preventivmetod. **Pris:** Darzalex rekommenderas av NT-rådet i kombination med Rd, VTd, VMP, Vd samt i monoterapi. Darzalex ingår inte i läkemedelsförmånen. För fullständig produktinformation samt information kring fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris, se [www.fass.se](http://www.fass.se). **Datum för senaste godkända produktresumé:** 11/2023 (Intravenös beredning), 02/2023 (Subkutan beredning) Janssen-Cilag AB, Kolonnvägen 45, 170 67 Solna, Sverige. [www.janssen.com/sweden](http://www.janssen.com/sweden).

## SKRÄDDARSYDDA CANCERBEHANDLINGAR

# ADC kombinerar målinriktade antikroppar med cytostatika

Antibody-Drug-Conjugate, ADC, är en ny generation biologiska läkemedel som kombinerar precisionen hos antikroppar med de cytotoxiska effekterna av kemoterapi. ADC har på senare år fått ett brett genomslag i behandlingen av solida tumörer och erbjuder helt nya precisionsmedicinska möjligheter till skräddarsydda cancerbehandlingar.

**A**DC länkar samman en cytostatikamolekyl med en målinriktad antikropp som riktas mot ett specifikt protein på ytan i cancercellerna. På senare år har flera nya ADC-behandlingar godkänts för solida tumörtyper, däribland bröstcancer. ADC har även med goda resultat tillämpats på patienter med aggressiv blåscancer, lungcancer, ventrikelcancer och cervixcancer, säger Mattias Belting, professor i klinisk onkologi vid Lunds universitet och överläkare på Skånes universitetssjukhus.

## Många behandlingar i framtiden

Han hyser stort hopp om att man med innovativa ADC-tekniker ska kunna utveckla antikroppsbaseade behandlingar även för hjärntumörer. Det finns många intressanta mål-molekyler, den stora utmaningen i dagsläget är att få behandlingen att passera blod-hjärnbarriären. På detta område sker en intressant utveckling med fokuserat ultraljud.

– Ett sannolikt framtidsscenario är att det då finns många olika ADC-behandlingar att välja mellan, vilket gör det till en utmaning att identifiera metoder som på effektivast möjliga vis matchar rätt patient med rätt behandling. Det är därför viktigt att screening-metoderna successivt förfinas parallellt med utvecklingen av nya ADC-behandlingar. Samtidigt behövs fler kliniska studier som kan lära oss mer om ADC-behandlingarnas eventuella biverkningar, säger Mattias Belting.

## Omvandla tumörens biologi

Vi befinner oss än så länge bara i början av en spännande utveckling inom antikroppsbaseade behandlingar. Endast fantasin begränsar vilka funktionella molekyler som kan kopplas till antikroppar riktade mot ytproteiner på tumörceller.

På senare år har flera nya ADC-behandlingar godkänts för solida tumörtyper, däribland bröstcancer



Mattias Belting, professor i klinisk onkologi vid Lunds universitet och överläkare på Skånes universitetssjukhus.

Foto: Ingemar Hultquist

För närvarande pågår ett hundratal kliniska ADC-studier runtom i världen. Dessutom pågår studier som är inriktade på att koppla på olika typer av funktionella proteiner som stimulerar immunförsvaret när de frigörs i tumören och även har potential att omvandla tumörens biologi. Det är exempelvis möjligt att addera ett specifikt funktionellt protein som gör tumören mer mottaglig för cytostatikabehandling. Mattias Belting tror att vi framöver kommer att få se ADC-behandlingar som riktas mot specifika strukturer även i bindväven mellan cellerna.

## Varierande tumörantigenuttryck

En utmaning är den omfattande variationen i tumörantigenuttrycket mellan

olika tumörer. En annan stor utmaning är att utveckla tekniker som kan identifiera rätt målproteiner och proteinets exakta lokalisering i tumörcellerna, vilket kräver relativt sofistikerade analysmetoder. En sådan metod har man nyligen utvecklat i forskargruppen i Lund.

– Ytterligare en utmaning är att ADC utgör relativt stora molekyler, vilket kan hanteras genom att designa antikropparna så att de blir mer lågmolekylära. Forskning som undersöker hur man kan åstadkomma ökad perfusion i tumörer och därmed kunna tillämpa ADC-behandling mot tumörer med högt vävnadsstryck pågår också, avslutar Mattias Belting.



TRODELVY®  
sacituzumabgovitekan  
200 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

# Nu får fler patienter med mBC möjlighet till förlängd överlevnad<sup>a,b</sup>

Första och enda godkända Trop-2-riktade ADC, från 2L hos patienter med mTNBC\* och från 3L hos patienter med HR+/HER2- mBC.\*\*



mTNBC



HR+/ HER2- mBC

NY INDIKATION

\* **Monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad, trippelnegativ bröstcancer (mTNBC)** som tidigare har fått två eller flera systemiska behandlingar, varav minst en av dem mot avancerad sjukdom.<sup>1</sup>

\*\* **Monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ bröstcancer** som har fått endokrinbaserad behandling och minst två ytterligare systemiska behandlingar för avancerad sjukdom.<sup>1</sup>

a. ASCENT-studien (mTNBC), OS: Medianvärde 11,8 månader (95% KI, 10,5–13,8) vs 6,9 (95% KI, 5,9–7,7) månader med annan läkarvald behandling (eribulin, capecitabin, gemcitabin eller vinorelbin). Riskkvot 0,51 (95% KI, 0,41–0,62). P<0,0001, för hela studiepopulation (primär endpoint plus hjärnmetastas-positiva patienter).<sup>1</sup>

b. TROPICS-02-studien (HR+/HER2-), OS: Medianvärde 14,4 månader med Trodelvy (95% KI, 13,0-15,7) vs 11,2 (95% KI, 10,1-12,7) månader med annan läkarvald behandling (eribulin,

capecitabin, gemcitabin eller vinorelbin). Riskkvot 0,789 (95% KI, 0,646, 0,964). P=0,02<sup>1</sup>  
2L, second line; ADC, antibody-drug conjugate; mBC, metastatic breast cancer; HR+/HER2- mBC, hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer; mTNBC, metastatic triplenegative breast cancer; TROP-2, trophoblast cell surface antigen 2.

Referens: 1. Trodelvy SmPC.

## ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

**Trodelvy®** (sacituzumabgovitekan) 200 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel. Antikropp-läkemedelskonjugat. **R.**, **EF**. **Indikationer:** Monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad, trippelnegativ bröstcancer (mTNBC) som tidigare har fått två eller flera systemiska behandlingar, varav minst en av dem mot avancerad sjukdom. Monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ bröstcancer som har fått endokrinbaserad behandling och minst två ytterligare systemiska behandlingar för avancerad sjukdom. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot sacituzumabgovitekan eller hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Kan orsaka svår eller livshotande neutropeni. Det rekommenderas att patienternas blodvärden övervakas under behandlingen. Ska inte administreras om det absoluta antalet neutrofiler understiger 1 500/mm<sup>3</sup> på dag 1 under någon cykel eller om antalet neutrofiler understiger 1 000/mm<sup>3</sup> på dag 8 under någon cykel

eller vid neutropen feber. Kan orsaka svår diarré. Ska inte administreras vid diarré av grad 3–4. Kan orsaka svår eller livshotande överkänslighet. Premedicinering rekommenderas och noggrann observation med avseende på infusionsrelaterade reaktioner. För att förebygga cytostatikainducerat illamående och kräkningar rekommenderas förebyggande behandling med antiemetika. Patienten måste övervakas under varje infusion och i minst 30 minuter efter varje infusion. Patienter med känd reducerad UGT1A1-aktivitet ska övervakas noga med avseende på biverkningar. Gravida kvinnor och fertila kvinnor ska informeras om den potentiella risken för foster. Innehåller natrium, ska beaktas i relation till patientens totala natriumintag. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Gilead Sciences Ireland UC. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, +46 (0)8-505 718 49. För fullständig information om dosering, varningar och försiktighet, interaktioner, biverkningar samt aktuell information om förpackningar se fass.se. Baserad på produktresumé: 07/2023



GILEAD

Oncology

Gilead Sciences | Hemvärnsgatan 9 SE-171 54 Solna | Phone: +46 (0)8-505 718 49

# UNLOCK THE FUTURE

for children with Metachromatic Leukodystrophy (MLD)

**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:<sup>1</sup>

- 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. Libmeldy Summary of Product characteristics (Swedish). Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libmeldy-epar-product-information\\_sv.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libmeldy-epar-product-information_sv.pdf) (Accessed January 2024).

## PRESCRIBING INFORMATION

Please consult the Summary of Product Characteristics before prescribing. **LIBMELDY**<sup>®</sup> ▼ (atidarsagene autotemcel). Gene therapy. Finished product composed of one or more infusion bags containing a dispersion for infusion of an autologous CD34<sup>+</sup> cell enriched population that contains haematopoietic stem and progenitor cells (HSPC) transduced ex vivo using a lentiviral vector expressing the human arylsulfatase A (ARSA) gene. Quantitative information for each batch is provided in the Lot Information Sheet; concentration is 2-10 million CD34<sup>+</sup> 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 by a physician with experience in Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) and trained for administration and management of patients treated with the medicinal product. 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 body weight at the time of infusion. Minimum recommended dose is  $3 \times 10^8$  CD34<sup>+</sup> cells/kg of body weight. In clinical studies doses up to 30 million CD34<sup>+</sup> 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 million CD34<sup>+</sup> cells/kg from peripheral blood mobilisation (mPB) for product manufacture. A back-up collection of HSPC containing at least 2 million CD34<sup>+</sup> cells/kg is also required. The back-up cells may be harvested either through mPB apheresis or bone marrow harvest. 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:** Must not be administered to any patient other than the original CD34<sup>+</sup> 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/ $\mu$ 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 cells/ $\mu$ 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. **Interference with virological 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 must not donate blood, organs, tissues and cells for transplantation. **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 until at least 7 days after Libmeldy infusion. **Live vaccines:** The safety of immunisation with live viral vaccines during or following treatment with Libmeldy has not been studied. Vaccination with live viral vaccines is not recommended for at least 6 weeks preceding the

start of myeloablative conditioning, during Libmeldy treatment 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:** April 2023. **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](mailto:drugsafety@orchard-tx.com)

For medical enquiries, please contact Orchard Therapeutics via email at: [medinfo@orchard-tx.com](mailto:medinfo@orchard-tx.com)

THINK MLD:  
IDENTIFY, TEST,  
REFER AND  
SCREEN

AUTOLOGOUS  
HSC GENE  
THERAPY

## METAKROMATISK LEUKODYSTROFI

# Banbrytande genterapi räddar liv på barn med MLD

Barn med den sällsynta genetiska sjukdomen MLD, meta-kromatisk leukodystrofi, har tidigare haft en beräknad livslängd på fyra till fem år efter diagnos. Sedan drygt två år tillbaka kan barn med MLD behandlas med en banbrytande stamcellsbaserad genterapi som i studier har visat sig kunna vara såväl livräddande som botande.

**M**LD är en ärftlig sjukdom som kännetecknas av mutationer i genen som behövs för att tillverka enzymet arylsulfatas A. Enzymet krävs för att kroppen ska kunna bryta ner substanser som är skadliga för nervsystemet, så sjukdomen orsakar där allvarliga skador. Barn med MLD förlorar ofta först motoriska förmågor: att gå, tala och svälja. Senare påverkas synen och kognitionen. Sjukdomen är sällsynt, med en årlig förekomst på 1 till 2 per 100 000 personer.

– MLD delas in i fyra former baserat på när symtomen uppstår: seninfantil, tidig juvenil, senjuvenil och adult form. Tidig symtomdebut är kopplad till svårare sjukdom, så seninfantil form, som debuterar före 30 månaders ålder och tidig juvenil form, som debuterar

mellan 30 månader och 7 år, är de två allvarligaste formerna, säger Maria Forsgren, överläkare och barnneurolog på Skånes universitetssjukhus.

## Stamcellsbaserad genterapi

Den stamcellsbaserade genterapin, som sedan sommaren 2023 erbjuds även i Sverige, innebär att patientens egna stamceller tas ut och modifieras med lenti-virus, och en korrekt kopia av den gen som är muterad hos patienten tillförs. När patienten återfår de modifierade stamcellerna normaliseras produktionen av enzymet, som kan börja bryta ner de skadliga substanserna och därigenom stoppa sjukdomsutvecklingen.

– Internationella studier visar på en mycket god effekt av genterapin, både på patienternas funktion och inte minst i form av överlevnad. I nuläget finns studier med mycket goda resultat upp till 16 år efter behandlingen. Den största utmaningen just nu är att diagnostisera barnen tidigt och därigenom kunna ge behandlingen i tid, då de har lindriga eller ännu inte har hunnit utveckla några symtom. Det pågår flera pilotprojekt i Europa där man inkluderar MLD i nyföddhetscreening, vilket är vår stora förhoppning för att kunna hitta dessa barn i tid, säger Maria Forsgren.

## Inkludera i nyföddhetscreening

– Denna behandling är i dagsläget godkänd för patienter med seninfantil och tidig juvenil MLD. För att kunna fånga

Internationella studier visar på en mycket god effekt av genterapin, både vad gäller patienternas funktion och inte minst i form av överlevnad



Maria Forsgren, överläkare och barnneurolog på Skånes universitetssjukhus.

upp och behandla fler patienter i tid krävs att MLD inkluderas i nyföddhets-screeningen, säger Maria Forsgren.

Hennes förhoppning är att de genterapibehandlingar som numera erbjuds MLD-patienter även ska kunna tillämpas på andra sällsynta neuroprogressiva sjukdomar som orsakas av enzymläst.

– Jag hoppas också att registersammanställningar ska bidra till att kartlägga vilka genetiska mutationer som orsakar ett svårare respektive mildare sjukdomsförlopp. Det förbättrar i sin tur våra möjligheter att sätta in rätt behandling i rätt tid till respektive patient, säger Maria Forsgren.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG



## ICKE SMÅCELLIG LUNGCANCER

# Snabb utveckling av lungcancerbehandling

Det har skett stora framsteg inom behandling av icke småcellig lungcancer de senaste åren. Från att ha varit den cancersjukdom med minst antal behandlingsalternativ är lungcancer nu en av dem med flest.

– Vi ser dramatiska förändringar inom lungcancer vården.

**D**et säger Simon Ekman, professor och överläkare på Lungonkologiskt centrum på Karolinska universitetssjukhuset.

Lungcancer är indelat i två huvudgrupper, småcellig samt ickesmåcellig lungcancer. Den senare omfattar cirka 80 procent av all lungcancer, och består i sin tur av flera undergrupper, varav de vanligaste är adenokarcinom och skiv-epitelcancer.

– Vi blir bättre och bättre på att klassificera olika subkategorier av lungcancer, vilket lett till mycket mer precis terapi. Tumörens histologi och vilka biomarkörer den har spelar stor roll för vilken behandling som är effektivast. Då kan man också välja bort behandling som inte är effektiv och kan ha biverkningar, berättar Simon Ekman.

### Behandlingsbara mutationer

Möjligheten att göra alltmer detaljerade molekyllära analyser av tumörcellerna, där man testar genpaneler och proteiner för att hitta behandlingsbara förändringar har lett till stora genombrott för målinriktade behandlingar och immunoterapi.

– Lungcancer vården är något av en föregångare inom immunoterapi och målinriktad behandling, och vi har sett enorma framsteg de senaste tio, femton åren. Lungcancer är fortfarande den cancerform som skördar flest liv, men vi ser allt fler patienter som lever i många år även med spridd cancer, berättar Simon Ekman.

Ett problem med all cancerbehandling är resistens. Även om en behandling är effektiv i början är det vanligt att tumörerna så småningom utvecklar motståndskraft. Simon Ekmans forskargrupp har detta som ett av sina fokusområden.



Simon Ekman, professor och överläkare på Lungonkologiskt centrum på Karolinska universitetssjukhuset.  
Foto: Gonzalo Irigoyen

– Vi försöker förstå mekanismerna bakom detta och identifiera biomarkörer och möjliga sätt att motverka resistens, säger han.

### Screening av riskgrupper

De viktigaste prognostiska faktorerna vid icke småcellig lungcancer är tumörens storlek och om det finns spridning till lymfkörtlar eller andra organ. Lungcancer upptäcks ofta i ett sent stadium och över hälften av patienterna har redan spridd sjukdom vid diagnos. Simon Ekman lyfter fram att screening av riskgrupper skulle vara ett effektivt verktyg. Studier visar en ökad överlevnad med 20–25 procent när detta görs. Det har införts i några länder och det gäller att hitta en bra modell för Sve-

rige, kanske i samarbete med primärvården, framhåller han.

– Vi behöver också fånga upp patienter som inte tillhör riskgrupper. Vid lungcancer är hela 12–15 procent aldrig rökare. På sikt kommer allt fler förfinade diagnosmetoder, som blodprov och analys av utandningsluft så det blir enklare att screena stora grupper.

Även om icke-rökare också kan drabbas så är rökning den absolut vanligaste orsaken till lungcancer.

– Upp till 85–90 procent av alla som drabbas är rökare. Därför är prevention den allra viktigaste åtgärden, avslutar han.

Lungcancer vården är något av en föregångare inom immunoterapi och målinriktad behandling

REKOMMENDERAS I NATIONELLA VÅRDPROGRAMMET  
ENLIGT INDIKATION<sup>2</sup>

## LUMYKRAS<sup>®</sup> (sotorasib)

den första målriktade behandlingen av  
patienter med avancerad *KRAS G12C*-  
muterad icke-småcellig lungcancer<sup>1</sup>

ONCE-DAILY ORAL

LUMYKRAS<sup>®</sup>  
(sotorasib) 120 mg tablets



Vill du få vetenskaplig information  
och inbjudningar digitalt från Amgen?  
Scanna QR-koden och anmäl dig via  
formuläret.

**Referens: 1.** LUMYKRAS<sup>®</sup> (sotorasib) Produktresumé, Amgen, Oktober 2023, [www.fass.se](http://www.fass.se). **2.** Lungcancer Nationellt vårdprogram, 2023-05-24 Version 7.0. Regionala Cancercentrum i Samverkan

**LUMYKRAS<sup>®</sup> (sotorasib)** Rx, (F), ATC: L01XX73, 120 mg filmdragerade tabletter. Sotorasib är en selektiv *KRAS<sup>G12C</sup>*-hämmare. **Indikation:** LUMYKRAS som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC) med *KRAS G12C*-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling. Subventionen är begränsad till denna indikation. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Sotorasib kan orsaka hepatotoxicitet, vilket kan leda till läkemedelsinducerad leverskada och hepatit. Sotorasib har förknippats med övergående förhöjda serumtransaminaser (ALAT och ASAT). Interstitiell lungsjukdom/pneumonit har drabbat patienter som behandlas med sotorasib och tidigare har exponerats för immunterapi eller strålbehandling. **Dosering:** Rekommenderad dos är 960 mg sotorasib (åtta 120 mg tabletter) en gång dagligen vid samma tid varje dag.

För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se [www.fass.se](http://www.fass.se). LUMYKRAS tillhandahålls av Amgen AB, [www.amgen.se](http://www.amgen.se). Datum för senaste översyn av produktresumén: Oktober 2023

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

**Jardiance®**  
(empagliflozin)

# STEGET FÖRE



## En tablett, tre indikationer\*

**Jardiance minskar risken för komplikationer vid:**

### Typ 2-diabetes

CV-död (kardiovaskulär död) hos patienter med typ 2-diabetes och kardiovaskulär sjukdom jämfört med placebo (RRR 38%, ARR=2,2%, p<0,0001)<sup>1</sup>

### Hjärtsvikt

CV-död eller sjukhusinläggning för HF jämfört med placebo (HFrEF: RRR 25%, ARR 5,2%, p<0,0001, HFpEF: RRR 21%, ARR 3,3%, p=0,0003)<sup>1</sup>

### Kronisk njursjukdom **NYHET**

CV-död eller njursjukdomsprogression jämfört med placebo (RRR 28%, ARR 3,6%, p<0,0001)<sup>1</sup>



**Etablerad säkerhets- och toleransprofil<sup>1</sup>**



**Enkel dosering: en tablett, en gång dagligen, ingen titrering<sup>1</sup>**

#### 1. JARDIANCE® produktresumé, se FASS.se.

**JARDIANCE®** (empagliflozin), filmdragerade tabletter 10 mg och 25 mg. Rx. (F)\*. SGLT2 hämmare. **Indikationer:** Behandling av vuxna och barn från 10 års ålder 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. Behandling av vuxna med kronisk njursjukdom. **Varningar och försiktighet:** Kan användas vid nedsatt njurfunktion; Initiering rekommenderas inte vid eGFR < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Vid DM typ 2 bör ytterligare glukossänkande behandling övervägas om eGFR sjunker under 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. 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](http://www.fass.se). Senaste översyn av produktresumén: 12/2023.

\*Subventioneras endast 1) vid typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt (gäller 10 och 25 mg), 2) för patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt (gäller 10 mg) och 3) vid kronisk njursjukdom som tillägg till behandling med RAAS-blockad, eller där behandling med RAAS-blockad inte är lämplig (gäller 10 mg).