INDIVIDFOKUS
Paradigmskifte i cancervården
SIDAN 8

PATIENTEN
Målstyrda läkemedel hjälpte Sarah Dunér
SIDAN 14

SJUKHUSET
Kodknäckarna avslöjar tumörens svaga punkter
SIDAN 22

FORSKNING FÖR LIVET

Horizont

ETT NUMMER OM PRECISIONSMEDICIN

I tumörens dna kan det gömma sig information om hur just din cancer kan övervinnas

Spiralens ledtråd

Framtidens cancervård skräddarsys

LÄS
Horizont
DIGITALT

TWITTER
@BMSHorizont

PÅ WEBBEN
horizont.bms.se

I MOBILEN

LYSSNA PÅ
VÅR PODD

FÖLJ VÅRA BLOGGARE

Horizont finns alltid i din mobiltelefon, surfplatta eller dator. Använd QR-koden för att läsa tidningen digitalt, eller surfa direkt till horizont.bms.se

”Titta in i patienten”

På senare år har det utvecklats cancerläkemedel som har potential att bidra till ökad långtidsöverlevnad jämfört med tidigare terapier. Men kunskapen om vem som kommer att svara på en viss behandling är fortfarande bristfällig.

Resultatet blir att vissa får god effekt och mår bra under behandlingen, medan andra inte blir hjälpta och i värsta fall får enbart biverkningar. Behovet att oftare än i dag lyckas välja rätt behandling till rätt patient kvarstår. Kan vi göra mer för att öka träffsäkerheten? Ja, det kan vi – genom precisionsmedicin.

9 AV 10 LÄSARE rekommenderar Horizont, enligt Sifo.

TERMEN PRECISIONSMEDICIN introducerades för den breda allmänheten av Barack Obama år 2015 när han annonserade en mångmiljardsatsning på behandlingsforskning. Precisionsmedicin handlar om behandlingar skräddarsydda för en patient baserad på den enskilde patientens unika genetiska profil och specifika biomarkörer. Här tittar man alltså ”in” i patienten för att välja rätt.

Vi ska i det här numret av Horizont se hur långt utvecklingen inom precisionsmedicin har kommit i Sverige. Vi träffar individer som driver utvecklingen, beskriver några av de inititativ som pågår och försöker sätta fingret på vad som kommer att behöva ske för att precisionsmedicin ska implementeras i hela landet.

Parallellt med precisionsmedicin pågår också en utveckling mot personcentrerad vård. Här handlar det om ett förändrat arbetssätt där välinformerade patienter deltar aktivt i planering och genomförande av den egna vården i samarbete med vårdpersonal. Det gäller för vården att ta vara på varje patients unika drivkrafter, förmågor och resurser att aktivt bidra.

ATT DEN HÄR UTVECKLINGEN går framåt kan illustreras av att ordet ”spetspatient” år 2017 tog plats på listan över svenska nyord. Ordet används för att beskriva patienter som vet, kan och vill mer än vad vården vanligtvis förväntar sig av en patient. Dessa patienter driver utveckling i vården och skapar samtidigt möjligheter till både bättre behandlingsresultat och livskvalitet för sig själva.

Precisionsmedicin och personcentrerad vård är två av varandra oberoende utvecklingar. Men om träffsäkerheten i val av behandling ökar samtidigt som vården förändrar sin kultur till att frigöra kraften som finns i samverkan med aktiva patienter, så finns stor potential för framtidens behandlingar.

Pontus Lindvall



FOTO: SANDRA JOHNSON

Horizont

Horizont är en tidning utgiven av Bristol-Myers Squibb. Syftet är att belysa viktiga ämnen inom läkemedelsområdet på ett nyanserat sätt. Med kunskap vill vi väcka tankar och stimulera till dialog.

MLTSE1900988-01

UTGIVARE
Pontus Lindvall
Bristol-Myers Squibb AB
REDAKTÖR & UTVECKLING
Åsa Bolmstedt
Bolmstedt journalistik
ART DIRECTOR & LAYOUT
Lotta Lundin
OMSLAGSFOTO
Getty Images
SKRIBENTER
Jennie Aquilonius, Annika Sjöberg, Karin Persson, Jenny Ryltenius

FOTOGRAFER
Stefan Edetoft, Emil Malmborg, Pernilla Sjöholm
ILLUSTRATÖR
Björn Öberg
TRYCKERI
Trydells Tryckeri
KONTAKTA OSS
Bristol-Myers Squibb
Box 1172, 171 23 Solna
Besöksadress: Hemvärnsgatan 9, 171 54 Solna, 08-704 71 00
horizont@bms.com / horizont.bms.se

GDPR
Du kan kontakta vårt dataskyddsombud för eventuella frågor relaterade till EU-medborgare på EUDPO@BMS.com för att utöva de dataskyddsrättigheter du kan ha eller om du har funderingar eller frågor kring hur dina personuppgifter hanteras av Bristol-Myers Squibb Company.

TEMA

Spiralens ledtråd

Rätt behandling till rätt patient. Det kallas precisionsmedicin och är framtidens cancervård. De senaste åren har den medicinska och tekniska utvecklingen öppnat dörren till behandlingar som skräddarsys utifrån information i våra gener. Sådan individualiserad cancervård kan förlänga liv och leda till bättre behandlingsresultat. Nu förbereder sig Sverige för ett paradigmskifte.



FOTO: EMIL MALMBORG

22

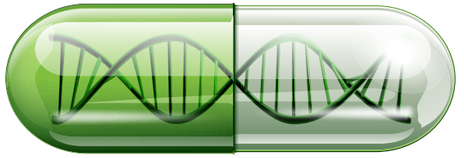
På Akademiska sjukhuset i Uppsala analyserar patologen Johan Botling dna i tumörer från patienter med lungcancer. Resultatet ligger till grund för vilken behandling som väljs. Forskning pågår för att kunna analysera ännu fler gener än i dag.

INNEHÅLL

NUMMER 1.2019

PRECISIONS-MEDICIN

Vad är precisionmedicin? Hur går det till att skräddarsy behandlingar? Hur kommer framtidens cancervård att se ut? På våra Snabba fakta-uppslag får du veta det viktigaste.



8 PÅ TRÖSKELN TILL NY CANCERVÅRD

Nu satsar Sverige på att precisionsmedicin ska bli framtidens behandling vid cancer.

18 ”PATIENTER BEHÖVER INFORMATION PÅ RÄTT NIVÅ”

Patientorganisationerna ser utmaningar.



14

FOTO: STEFAN EDETOFT

Patienten: ”Om jag hade blivit sjuk för tjugo år sedan hade jag dött. Nu lever jag.”

SARAH DUNÉRS BRÖSTCANCER BEHANDLADES MED MÅLSTYRDA LÄKEMEDEL, SID 14



ILLUSTRATION: BJÖRN ÖBERG

22 DE KNÄCKER KODEN

På molekylär-patologiska laboratoriet i Uppsala avslöjar Johan Botling och Helena Nord den genetiska koden i lungcancertumörer. Utifrån den skräddarsys behandlingen.

28 HAN UTVECKLAR DIAGNOSTIKEN

Åke Borg leder en av världens största studier om genernas betydelse för diagnos och behandling vid bröstcancer.

36 GMS BYGGER FRAMTIDENS INFRASTRUKTUR FÖR SEKVENSERING

”Vi tar en teknisk revolution vidare till en medicinsk revolution”, säger professor Richard Rosenquist Brandell.

38 KALMAR VILL GÖRA DNA-ANALYS PÅ HEMMAPLAN

Genom att flytta hem analyserna vill Kalmar påbörja patienternas behandling tidigare.

42 ”VÅGA TESTA NYA MODELLER FÖR FINANSIERING”

Professorn: Se behandlingar som förlänger liv som en investering, inte en kostnad.

44 SE HELA MÄNNISKAN

Så kan politiker, tjänstemän och vårdpersonal göra vården mer personcentrerad.

SNABBA FAKTA **PRECISIONSMEDICIN**

Vägen till individu ell behandling

Rätt behandling till rätt person. Det är precisionsmedicin. De senaste åren har det smugit sig in i cancervården. Än så länge används det vid några få diagnoser, men **nu laddar Sverige för att det ska bli framtiden för fler patienter.**

Text: **ÅSA BOLMSTEDT** *Grafik:* **LOTTA LUNDIN**

STEGEN MOT PRECISIONS-MEDICIN

TEKNISK UTVECKLING

En enda cancer kan innehålla 20 000 mutationer. Den tekniska utvecklingen med så kallad NGS-sekvensering har gjort det möjligt att kartlägga dem och analysera vad de betyder för varje patient.

KUNSKAPSUTVECKLING

Förståelsen för vad cancer är och hur den beter sig har lagt grunden för precisionsmedicin. Nu vet vi att tumörer är vanliga celler som muterat, hur de sprider sig i kroppen och att cancer är individuell – det vill säga att tumörens egenskaper kan skilja sig mycket mellan två personer även om tumörerna finns på samma plats i kroppen.

BARN

Sedan 2018 erbjuds alla de cirka 300 barn som varje år får cancer en genetisk analys av både barnets friska celler och tumörceller. Utifrån informationen anpassas behandlingen för att bli så effektiv och skonsam som möjligt.

MEDICINSK UTVECKLING

Kunskapen om cancer har gjort det möjligt att utveckla läkemedel som attackerar tumörers olika egenskaper.
Biomarkörer kan berätta vad cancern har för egenskaper och om den bör reagera på en viss typ av behandling. I dag finns biomarkörer för vissa målsökande läkemedel och man forskar för att hitta fler.
Målsökande behandling kan till exempel stänga av signalvägar så att cancern inte kan fortsätta sprida sig.
Immunterapi kan till exempel hjälpa immunförsvaret att upptäcka tumören och attackera den.

LUNGCANCER

BLODCANCER

TJOCKTARMSCANCER

SPRITT MALIGNT MELANOM

BRÖST-CANCER

VID DESSA CANCERDIAGNOSER ANVÄNDS REDAN PRECISIONSMEDICIN

SVERIGE SATSAR PÅ PRECISIONSMEDICIN

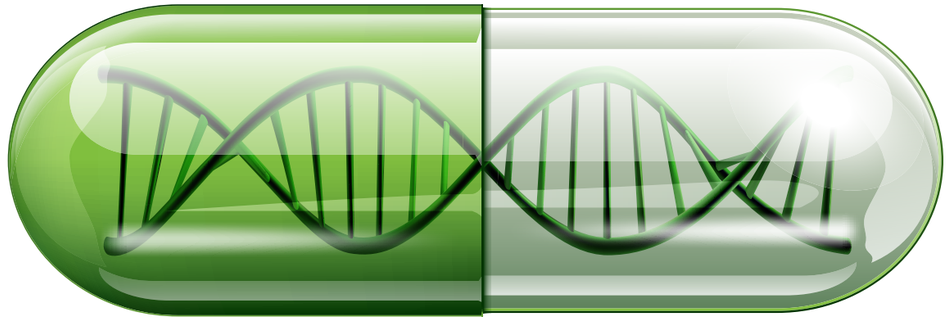
På olika nivåer pågår en kraftsamling för att precisionsmedicin ska bli framtidens cancervård. Regeringen har inrättat ett kontor för life science som ska snabba på utvecklingen. Organisationen Genomics Medicine Sweden, GMS, arbetar för att bygga upp en infrastruktur som gör precisionsmedicin tillgänglig på lika villkor på sjukhus i hela landet. Den medicinska forskningen fortsätter för att hitta nya biomarkörer och behandlingar.

Källa: Barncancerfonden, Karolinska institutet, Läkemedelsvärlden, regeringen, intervjuer.

På tröskeln till ny cancervård

Rätt behandling till rätt patient. Med precisionsmedicin kan cancervården bli skräddarsydd för varje individ.
– Vi står inför en medicinsk revolution, säger Jenni Nordborg på regeringens Life sciencekontor.

Text: **ÅSA BOLMSTEDT** *Foto:* **GETTY IMAGES**



I framtiden skräddarsys din behandling utifrån just din kropps och din cancers specifika egenskaper.

Ett genetiskt test som beskriver just din cancers unika egenskaper och en behandling skräddarsydd för att på bästa sätt angripa dess svagheter. Möjligheten att välja rätt behandling till rätt patient har vuxit snabbt de senaste åren, liksom att välja bort behandlingar som ändå inte ger effekt. Från att ha behandlat alla patienter med en viss diagnos likadant blir cancervården, och även exempelvis vården av ärftliga sjukdomar, allt mer individualiserad. Detta kallas precisionsmedicin.

Nu händer mycket nationellt inom regering, sjukvård, forskning och läkemedelsindustri för att Sveriges cancervård ska ta steget in i framtiden där en vård skräddarsydd för den enskilda individen blir standard i hela landet.



Jenni Nordborg

– Vi står inför en medicinsk revolution och ett paradigmskifte, säger Jenni Nordborg, som leder regeringens Life sciencekontor.

I början av 2018 inrättade den dåvarande regeringen Life sciencekontoret där Jenni Nordborg är chef. Då hade en nationell samordnare i tre år arbetat med att stärka life sciencesektorn genom samverkan mellan forskning, näringsliv och hälso- och sjukvård. Med det nya kontoret ville regeringen öka takten och lyfta satsningen ett snäpp till.

Under 2019 ska kontoret presentera en nationell strategi för life science. Målet var först att den skulle vara klar till årsskiftet 2018–2019 men riksdagsvalet och den komplicerade regeringsbildningen har gjort att arbetet med strategin skjutits upp en aning.

– Med strategin tar vi ett helhetsgrepp om life science i Sverige. Den ska ge oss en målsättning och riktning framåt så att vi får en kraftsamling som märks internationellt, säger Jenni Nordborg.

I SAMBAND MED att Life sciencekontoret inrättades lanserades en färdplan med tre prioriterade områden, som pekar på viktiga möjligheter och utmaningar.

Precisionsmedicin är ett sådant prioriterat område.

– Precisionsmedicin innebär enorma möjligheter för hälso- och sjukvården och för individen. Men det är också en utmaning ur ett affärsmässigt perspektiv, till exempel hur de regulatoriska myndigheterna ska hantera att forskning, behandling och produktutveckling sker samtidigt, och hur vi betalar för behandlingarna. Det handlar också om hur vi ska locka företag att välja Sverige för kliniska behandlingsstudier, säger Jenni Nordborg.

Det andra prioriterade området handlar om hur digitala data om patienter kan användas i vården och för att utveckla framtidens behandling utan att riska patienternas integritet. I kvalitetsregister för uppföljning av cancervården och i biobanker med vävnadsprover finns mängder av information om patienter, som kan användas både på gruppnivå och individuell nivå eftersom alla patienter har ett personnummer. Om dessa system kopplas ihop kan den samlade informationen ge nya insikter.

DET TREDJE PRIORITERADE området handlar om hur forskning och innovation ska bli en naturlig del av vården hela vägen ner till lokal nivå, så att alla får tillgång till bästa möjliga vård.

– Dessa tre områden hänger ihop. Med precisionsmedicin kommer vi att bättre kunna

KÄRT BARN HAR MÅNGA NAMN

➤ **RÄTT BEHANDLING till rätt patient. Det är precisionsmedicin. Detta kallas ofta även för individualiserad behandling, skräddarsydd behandling, eller på engelska personalized medicine.**

VÄGEN MOT PRECISIONSMEDICIN

1940–1970-TALET: DNA UPPTÄCKS

Forskarna Francis Crick, James Watson och Maurice Wilkins upptäcker strukturen i dna-molekylen 1953 och får Nobelpriset för det 1962. I slutet av 1970-talet utvecklas dna-sekvensering. Med den metoden kan man se om det har uppstått mutationer som påverkat den gentiska informationen.



1980-TALET: GENER SPELAR ROLL VID CANCER

Forskare upptäcker att cancer är friska celler som muterat och hur de gör för att sprida sig i kroppen. Tumörcellernas genetiska mutationer och deras signalvägar kartläggs steg för steg.

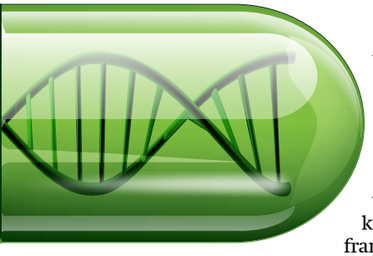
1990-TALET: FÖRSTA MÅLINRIKTADE BEHANDLINGEN

Hugo-projektet där människans hela dna kartläggs startar 1990 och blir klart 2003.

Förståelsen för genetiska mutationer i cancer och dess signalvägar används för att utveckla nya typer av läkemedel. 1998 godkänns det första målinriktade läkemedlet mot bröstcancer. Numera behandlas flera typer av cancer med målinriktade läkemedel.

2000-TALET: BIOMARKÖRER HITTAS

Biomarkörer introduceras i cancervården för vissa diagnoser. Ett blod- eller vävnadsprov kan avslöja unika egenskaper i patientens cancer och utifrån dessa väljs den behandling som passar bäst. Forskning för att upptäcka fler markörer vid fler typer av cancer och para ihop dem med behandlingar pågår än i dag.



behandla sjukdomar som vi inte kunde tidigare. Där ligger vi långt fram. Det vi sitter lite fast i är de andra två områdena, ramverken för hur vi kan använda hälsodata och infrastrukturen för att föra ut precisionsmedicin lokalt. När vi väl hittar ett sätt att lösa de utmaningarna kommer cancervården att ta ett stort steg framåt, säger Jenni Nordborg.

VID EN DEL DIAGNOSER är framtiden redan här. Vissa former av bland annat bröstcancer, lungcancer och spridd hudcancer behandlas redan med precisionsmedicin.

De första stegen togs redan i slutet av 1900-talet. Då förstod forskare att cancer är friska celler som muterat och lärde sig hur de växer och sprider sig i kroppen. I Hugo-projektet kartlades människans dna. Det följdes senare av en motsvarande atlas över våra proteiner, som visat sig spela en viktig roll i många nya behandlingar.

De första målstyrda läkemedlen såg dagens ljus kring millennieskiftet. Fler och fler markörer som pekar på vilken behandling som har störst chans att lyckas för en viss patient har upptäckts.

Parallellt med den medicinska utvecklingen har det skett tekniska framsteg, bland annat har det blivit möjligt att göra de genetiska analyser som ligger till grund för diagnos och val av behandling allt bättre, snabbare och billigare.

Man har börjat prata om att cancer kan bli en kronisk sjukdom, något vi kan leva med ungefär som diabetes. Det har också väckts hopp om att vissa former av cancer kommer att kunna botas helt.

EFTER ATT FOKUS HITTILLS framförallt har legat på att utveckla nya diagnostiska metoder och behandlingar flyttas blicken nu till förutsättningar för hälso- och sjukvården att använda precisionsmedicin i den dagliga vården.

Tidigare regeringar har, utöver kontoret på regeringskansliet, lanserat flera initiativ de senaste åren. 2010 började forskningscentret SciLifeLab byggas upp för storskalig molekylär-biologisk forskning och 2013 utsåg regeringen det till en nationell resurs.

2014 startade det strategiska innovationsprogrammet Swelife finansierat av Vinnova, som ska stödja samverkan mellan akademi, näringsliv och hälso- och sjukvård. Vinnova finansierar även Genomic Medicine Sweden, GMS, som startade 2017. GMS uppdrag är att skapa den infrastruktur som behövs för att introducera precisionsmedicin i hälso- och sjukvården på ett likvärdigt sätt i hela landet. (Läs mer om GMS arbete på sidan 30.) Hösten 2018 inrättade den förra regeringen en kommitté som ska lyfta teknikutvecklingens utmaningar och skapa förutsättningar för att snabba på användningen av ny teknik vid bland annat precisionsmedicin.

8 AV 10 TESTAS FÖR GENETISK MUTATION

➤ **LUNGCANCER ÄR EN** av de cancerformer där precisionsmedicin kommit längst. När en patient har varianten icke-småcellig lungcancer, som inte är av skivepiteltyp, kan ett test upptäcka mutationer i genen för EGFR och mot vilken det finns målstyrda läkemedel. Allt fler patienter gör nu detta genetiska test, enligt Lungcancerregistrets årsrapport.

2010 gjordes det på 20 procent av patienterna, 2016 på 83 procent. Lungcancerregistret har satt som mål att 95 procent ska göra testet, något som vissa sjukhus når i dag medan andra ligger lägre.

Det finns även andra kända mutationer vid lungcancer som kan behandlas med målstyrda läkemedel, bland annat en som kallas ALK.

2007: NGS FLYTTAR IN I SJUKVÅRDEN

Ny teknik för genetisk sekvensering lanseras. Nu kan analyserna göras snabbare, mer omfattande och billigare. Detta kallas Next generation sequencing, NGS, och blir en växande del av sjukvårdens cancerdiagnostik.

2010-TALET: PRECISIONSMEDICIN BLIR VANLIGARE

Under 2010-talet har medicinska och tekniska framsteg gjort att precisionsmedicin smugit sig in i cancervården. Vid vissa former av bland annat bröst-, lung-, blod- och hudcancer görs i dag analyser av specifika gener som kan berätta om en viss behandling har chans att lyckas.



2017: ATLAS ÖVER CANCERS PROTEINER

En kartläggning av proteiner vid 17 vanliga typer av cancer presenteras. Atlasen är resultatet av ett svenskt forskningsprojekt som startade 2003 och som kartlägger människans proteiner, liknande Hugo-projektet. Proteinernas uppbyggnad baseras på dna och de är viktiga komponenter i utvecklingen av läkemedel mot cancer.

2018: PARADIGMSKIFTE I CANCERVÅRDEN

Samhället börjar förbereda sig för ett paradigmskifte inom cancervården där skräddarsydd behandling blir standard. Flera initiativ för att underlätta övergången i hälso- och sjukvården har tagits de senaste åren. 2018 öppnade ett kontor för life science i regeringskansliet vars uppdrag är att snabba på utvecklingen och ta fram en strategi för framtidens life science.

Precisionsmedicin innebär enorma möjligheter för hälso- och sjukvården och för individen. Men det är också en utmaning.”

Även inom hälso- och sjukvården, i forskarvärlden och inom industrin fokuseras på dessa frågor.

– Jag har sett många lovande initiativ, säger Jenni Nordborg.

Som ett led i arbetet med den kommande strategin för life science har hon haft en dialog med företrädare för hälso- och sjukvården, akademin, läkemedelsindustrin, myndigheter och många andra.

Upplever du att alla drar åt samma håll?

– Det pågår en kraftsamling och det finns en övergripande målbild. Tittar vi tio år framåt är alla överens om målbilden. Sedan finns många olika synsätt på vilka vägar vi ska gå och vilka strukturer som behöver förändras för att vi ska jobba på det nya sättet. Jag tror att vi måste hänga upp arbetet på de strukturer som redan funkar, men sätta lite fart och tryck i arbetet.

Den satsning som Sverige nu gör på life science har motsvarigheter i flera andra länder. Storbritannien har varit en förebild. De var tidigt ute och inrättade ett life sciencekontor inom ramen för sin regering. Danmark har en liknande lösning och har också tagit fram en nationell strategi. Estland och Finland ligger å andra sidan långt fram när det gäller hantering av patientdata.

– Många länder ligger strukturellt längre fram än oss, säger Jenni Nordborg.

Trots utmaningarna är Jenni Nordborg positiv. Hon lyfter fram att Sverige har forskning i toppklass, ledande industriföretag, välfungerande hälso- och sjukvård och inte minst vana av att samarbeta för att lösa sådana strukturutmaningar som vi nu står inför. Dessutom är svenskarna ett adaptivt folk när det kommer till att börja använda digitala verktyg som tar bort friktion i vardagen.

– Den här förändringsresan drivs inte bara inifrån. Även vi som individer i samhället kommer att trycka på.

Tror du att vi kommer att lyckas?

– Det går framåt, även om det inte går så fort som jag skulle önska. Utvecklingstakten accelererar hela tiden. Om vi tittar bakåt tio, femton år har det hänt otroligt mycket, nu vet jag inte om vi kan se mer än ett par, tre år fram i tiden, så fort går det. Men jag är optimist, i utmanande tider blir beslutskraften större.

Så skräddarsys behandlingen

Vid vissa diagnoser används redan precisionsmedicin mer eller mindre. **I de fall där man nått längst kan det gå till ungefär så här.**

Text: **ÅSA BOLMSTEDT** *Grafik:* **LOTTA LUNDIN**

1 PROVTAGNING

Cancer är celler som har muterat. Ett prov från tumören kan berätta vad som har gått fel. I en enda tumör kan det finnas tusentals sådana förändringar.

- **Cellprov:** Tas ofta med en smal nål som suger ut celler från tumören.
- **Vävnadsprov:** En liten bit av tumören tas ut med hjälp av lite grövre nål.
- **Hel tumör:** När det är lämpligt opereras tumören bort helt och hållet.

2 LABBET ANALYSERAR

I ett laboratorium analyseras tumörprovet. Förändringarna, bland annat mutationer i generna, kan berätta om tumörens unika egenskaper. Med så kallad NGS-sekvensering kan många gener analyseras samtidigt, en teknik som är så pass ny att den ännu inte finns överallt i rutinsjukvården.

3 LÄKAREN VÄLJER BEHANDLING

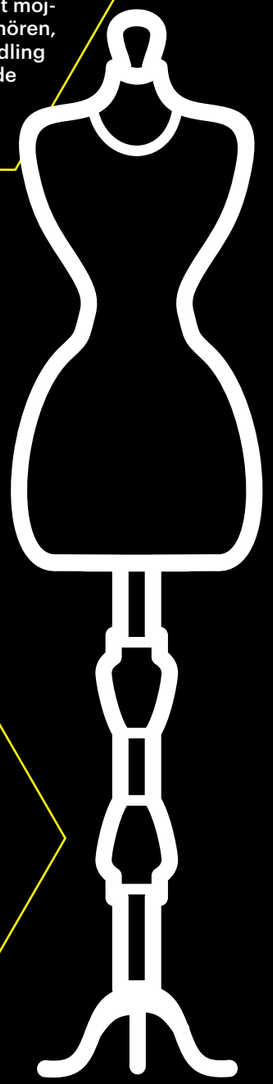
Utifrån informationen om tumörens egenskaper, och övrigt underlag, väljer läkaren den behandling som passar bäst, till exempel ett målinriktat läkemedel som stoppar en viss signalväg som får tumören att sprida sig. Läkaren kan också välja bort behandlingar som inte skulle ha någon effekt. Den genetiska informationen visar också om patienten passar i någon av de kliniska studier som pågår. I sådana studier kan patienterna få tillgång till behandlingar som är lovande men som ännu inte finns i sjukvården.

4 RESISTENS STARTAR OM PROCESSEN

När en tumör utsätts för ett läkemedel kan den efter en tid mutera ytterligare för att skydda sig mot behandlingen. Då kan patienten bli resistent mot medicinen. Vid några cancertyper är det möjligt att på nytt analysera tumören, och pröva en annan behandling som passar bättre mot de nya egenskaperna.

5 LÄNGRE LIV

Den tekniska och medicinska utvecklingen inom diagnosticering och behandling har förbättrat prognosen för flera typer av cancer. En del patienter överlever några år i stället för månader, andra kan leva ett långt liv med cancern kvar i kroppen men utan symtom. Fortfarande återstår dock många frågetecken att räta ut innan precisionsmedicin blir standard för alla med cancer.



PRECISIONSMEDICIN I DAG

Cancer delas in i huvuddiagnoser och underdiagnoser, till exempel kan bröstcancer vara HER2-positiv eller trippelnegativ. Vid följande diagnoser används i dag delvis precisionsmedicin:

- **Bröstcancer**
- **Lungcancer**
- **Tjocktarmscancer**
- **Spritt malignt melanom**
- **Blodcancer**

HORIZONT 1/2019

Sarah Dunérs cancer stoppades med målstyrd behandling

”Framstegen räddade mitt liv”

NÄR SARAH DUNÉR fick bröstcancer visade analysen av tumören att den var HER2-positiv. Hon behandlades med ett målstyrt läkemedel och i dag finns inga spår av cancern.

TEXT: KARIN PERSSON *Foto:* **STEFAN EDETOFT**

Hemma hos Sarah Dunér tjänstgör en lastpall som förstukvist. Det nya huset skulle egentligen stått klart tidigare, men i och med cancerbeskedet fick bygget läggas på is.

Nu fattas däremot bara några småsaker innan villan i sommarparadiset Kullaviks hamn är helt färdig.

– Livet rullar på, men det blir aldrig som förut, säger Sarah Dunér.

Det var för tre år sedan som hon fick diagnosen bröstcancer. Mammografiundersökningen hade visat något i högra bröstet som inte fanns där vid undersökningen innan. En ytterligare mammografiundersökning, en ultraljudsundersökning och en biopsi, behövde göras innan hon kunde få besked om vad detta något var.



– Kommer jag att dö? tänkte jag. Att inte veta är det värsta. Jag gillar fakta, så jag började googla väldigt mycket. Jag hade mycket ångest, men samtidigt är jag glad att jag hade mina barn, 3 och 1 år gamla, och ett nytt jobb. Det tog min tid.

När en allvarsam läkare på sjukhuset i Varberg två veckor senare berättade att det tyvärr rörde sig om cancer kändes beskedet litegrann som en lättnad.

– Då kunde vi börja göra något åt saken, säger Sarah Dunér.

Nu väntade operation och analys av tumören för att ta reda på vilken typ av bröstcancer det var.

Baserat på de efterforskningar Sarah Dunér gjort på egen hand fanns det två former av bröstcancer som hon fasade mest för: trippelnegativ och HER2-positiv. Hon hade hamnat på flera bloggar skrivna av kvinnor med de diagnoserna som sedan hade dött, och därför hade hon fått en bild av att få överlevde.

Men när det sedan visade sig att det var just HER2-positiv bröstcancer hon drabbats av, förklarade läkaren att den cancerformen inte längre har en av de sämsta prognoserna. Trots att den är en aggressiv variant med hög risk för spridning och återfall, har diagnosen gått från att ha en dyster prognos till att bli en av de mer hoppingivande, tack vare målstyrda läkemedel.

LÄKAREN VAR SAKLIG, och till Sarah Dunérs glädje berättade han att tumören verkade ha upptäckts i god tid och att cancern inte spridit sig till lymfkörtlarna, men att hon behövde ställa in sig på en tuff behandling.

– Han sa: ”du är ung och vi vill att du ska leva ett långt, friskt liv. Vi kommer att gå in med hela artilleriet”. Det kändes väldigt tryggt, även om jag tänkte på hur det skulle bli med jobbet och husbygget och att tappa håret.



Under behandlingen tappade Sarah Dunér håret och bar peruk. Nu är behandlingen avslutad och håret hennes eget.

SARAH DUNÉR

ÅLDER: 46.
BOR: Kullavik söder om Göteborg.
GÖR: Enhetschef i Mölndals stad inom området funktionshinder.
FAMILJ: Man och tre barn på 27, 6 och 4 år.
PÅ FRITIDEN: Jag tycker om att umgås med familj och vänner och att resa. Jag pluggar också mycket på distans. Tidigare tränade jag en hel del men det har inte blivit av efter cancern. Varje dag lovar jag mig själv att börja igen.



Efter cancerna har Sarah Dunér blivit modigare:
– Jag vill må bra och om något inte är bra går jag vidare. Det gäller alla aspekter i livet, säger hon.

Behandlingen inleddes med cellgifter varje vecka. Snart fick hon även injektioner i låret var tredje vecka, med ett målstyrt läkemedel som används för att stoppa tillväxten av cancerceller vid just HER2-positiv bröstcancer.

BORTSETT FRÅN EN förlamande trötthet mådde Sarah Dunér relativt bra under behandlingen. Hon slapp må illa och kunde fortsätta att jobba heltid.

– När jag var på onkologen och fick mina behandlingar var jag en cancersjuk patient. När jag åkte därifrån var jag Sarah igen. Jag var ny chef, ville göra bra ifrån mig och inte tänka på att jag var sjuk. Jag hade en fantastiskt vacker peruk också, med äkta hår.

Samtidigt var det omöjligt att inte tänka på cancern. Och hon ville trots allt veta så mycket som möjligt om sin diagnos och sina chanser till överlevnad. Hon läste på, hade möten med vården och gick med i olika Facebookgrupper för kvinnor med bröstcancer.

Gemenskapen på nätet med andra med samma bröstcancerform har varit både hjärtskärande och en viktig källa till stöd. Några av dem som hon kommit nära har gått bort, men det är också på Facebook hon hittat positiva berättelser om hur bra det ändå går för många.

– Man kommer varandra nära för ingen annan kan förstå hur det är. Du får en dödsdom när du är mitt uppe i livet.

INJEKTIONERNA I LÅRET fick hon under drygt ett års tid. Att behandlingen pågick under så lång tid var positivt eftersom det gav henne möjlighet att träffa sin kontaktsjuksköterska regelbundet. Med henne kunde hon diskutera saker hon oroade sig för och blev ofta lugnad.

Sarah Dunér framhåller att hon är väldigt nöjd med den vård hon fått på Hallands sjukhus Varberg, där hon fick chans att välja behandlingstider som passade hennes vardagsliv och alltid blev tagen på allvar.

– De bemötte mig, både i min oro och i min saklighet. Jag avfärdades aldrig.

När cellgiftsbehandlingen var avslutad fick hon strålning 16 dagar i rad. Behandlingen kunde bara ges i Borås, en timmes resväg bort, vilket gjorde att hon behövde vara sjukskriven under den här perioden.

– Innan hade jag bara kört på men då fick jag tid att vara hemma och grubbla. Efter det var jag helt utslagen i flera veckor.

I dag får hon hormonbehandling som kommer att pågå under två och ett halvt år till, men är i övrigt färdigbehandlad. Eftersom tumören är bortopererad finns det inget sätt att se eller mäta att läkemedlen haft önskad effekt, mer än att kontrollera så att inga nya tumörer dyker upp.

NU ÄR DEN VÄRSTA tröttheten borta, det mörkbruna håret har vuxit ut till en tjock page, husets altan är snart färdigsnickrad. En gång om året kallas Sarah Dunér till kontroll med mammografi och ultraljudsundersökning. Däremellan försöker hon att leva som en frisk person, även om det är lättare sagt än gjort.

– Jag har hosta nu, och en hosta är aldrig bara en hosta längre utan det kan vara metastaser i lungorna. En huvudvärk är aldrig en vanlig huvudvärk. Sådana tankar hade jag inte innan. Det finns ett liv före och ett liv efter cancern, och jag längtar väldigt mycket tillbaka till livet före.

”Ibland känns de som två tickande bomber, två fiender som ligger i bakhåll och kan attackera mig när jag minst anar det.”

Vid tiden för intervjun är det bara en vecka kvar tills det är dags för treårskontroll. Den är förknippad med ångest och hon vågar inte känna på brösten av rädsla för att hitta en knöl. Ändå är hon än så länge nöjd med sitt beslut att inte operera bort dem i förebyggande syfte. Tack vare att tumören var liten och satt precis bakom bröstvårtan kunde den opereras ut utan något stort ingrepp i bröstet.

– För estetikens skull är jag väldigt glad att jag har dem kvar. Men ibland känns de som två tickande bomber, två fiender som ligger i bakhåll och kan attackera mig när jag minst anar det.

Trots oron är Sarah Dunér tacksam för att forskningen om cancer och behandlingar går framåt.

– Möjligheten att analysera tumören och rikta målstyrda läkemedel mot den är revolutionerande. Om jag hade fått den här sjukdomen för 20 år sedan hade jag dött. Nu lever jag.

– Jag räknar varje år som går sedan jag blev sjuk, väl medveten om att forskningen går framåt. Om jag mot all förmodan skulle få återfall vet jag att det finns behandlingar att ta till, behandlingar som fortfarande prövas i kliniska studier men som sedan kommer att rädda liv. Precis som det målstyrda läkemedlet räddade mitt för tre år sedan.

HER2-POSITIV BRÖSTCANCER

HER2 ÄR ETT PROTEIN på cellens yta som signalerar till cellen att dela sig och på så sätt föröka sig.
Det målstyrda läkemedel som Sarah Dunér fick söker sig till HER2-proteinet och blockerar dessa signaler. På så sätt hindras cancercellerna från att dela sig.
Cancerformen står för cirka 15 procen av alla bröstcancerfall.

”Patienter behöver inform ation på rätt nivå”

Precisionsmedicin har potential att förändra cancervården och rädda liv. Men det gäller att patienter i hela landet får tillgång till det och får information som de förstår, anser företrädare för patientorganisationerna.

Text: **KARIN PERSSON & ÅSA BOLMSTEDT**



Susanne Dieroff Hay

Ordförande i Bröstcancerförbundet

➤ Vad betyder precisionsmedicin för personer med bröstcancer?

– För kvinnor med bröstcancer betyder det att man kan minska antalet överbehandlade eller icke optimalt behandlade patienter. Det betyder att man inte drar alla över en kam utan kan rikta insatserna. Ju längre man kommer inom precisionsmedicinen, desto närmare kommer man en skräddarsydd, individbaserad behandling. Det handlar inte om att hitta nya mediciner, utan om att kunna hitta de patienter som svarar på en viss medicin.

➤ Hur har det förändrat prognos och behandling?

– Tidigare har alla fått ungefär samma behandling. Med precisionsmedicin kan man till exempel utgå från patientens genetiska profil för att hitta rätt. Det är otroligt bra om det fungerar.

”Vi kan minska antalet icke optimalt behandlade patienter.”

➤ Vilka är utmaningarna?

– De genanalyser man har börjat göra för att kunna ställa en snabb och tidig diagnos är fantastiska. Utmaningen är att det ska satsas tillräckligt med resurser på den här forskningen och att se till att metoderna implementeras i vården nationellt, så att vi får en jämlikhet på det här området. Det gäller också att öka medvetenheten om att de nya forskningsrönen finns.

– Vi som patientorganisation har också en uppgift i att uppmana patienter att efterfråga precisionsmedicinsk behandling och att vara villiga att lämna prover av olika slag till forskningen. Vi behöver hjälpas åt från båda håll.

➤ Vad har du för förhoppningar inför framtiden?

– Att vi ska kunna öka överlevnaden. Att de ekonomiska resurser som sparas genom rätt riktad behandling kan läggas på annat. Att ingen ska behöva dö i sjukdomen på grund av att man inte kan sätta in rätt behandling till rätt patient. Om en riktad behandling kan förhindra spridning av cancer så räddar det jättemånga liv. Det skulle vara en stor vinst för oss människor.





Margareta Haag

Ordförande i Nätverket mot cancer

➤ Vad betyder precisionsmedicin för personer med cancer?

– I dag betyder det mycket, om de får väl förklarat för sig vad precisionsmedicin är för något. Bland patienter som blivit utredda och ska börja behandlas är det ovanligt att de faktiskt vet att det handlar om just precisionsmedicin. När de erbjuds att delta i kliniska studier är språket ofta så komplicerat att de inte förstår exakt vad det handlar om. Men jag har också pratat med många som vet om att de fått precisionsmedicin och som i dag svävar på små moln.

➤ Hur har det förändrat prognos och behandling?

– När det gäller vissa cancrar betyder det att man räddar liv på personer som tidigare varit dödsdömda. Det handlar om personer som inte klarat av en behandling eller fått felaktig behandling och som sedan antingen botas helt eller blir kroniker.

”När allt väl är på plats kommer det att spara både tid och pengar för vården.”

➤ Vilka är utmaningarna?

– Framstegen är stora och omvälvande. Utmaningarna handlar om att vi måste ha IT-system som klarar av detta på ett bra sätt. Det rör patienternas säkerhet. Många gånger vill man som patient till exempel inte berätta att man har vissa gener, vilket har med försäkringsfrågor att göra. Precisionsmedicin är också inledningsvis kostsamt, men när allt väl är på plats kommer det att spara både tid och pengar för vården.

➤ Vad har du för förhoppningar inför framtiden?

– Jag hoppas att alla cancerdrabbade ska få tillgång till det. Man behöver utbilda vårdpersonal inom området. När kunskapen väl finns hos läkarna kan de överföra den till patienterna, och då tror jag att alla som kan och får kommer att hoppa på precisionsmedicin. Min förhoppning är att det ska förändra cancervården totalt.





Tommy Björk

Ordförande i Lungcancerföreningen

➤ Vad betyder precisionsmedicin för personer med lungcancer?

– Hopp! Jag känner flera personer som har tumören kvar, men där målstyrda läkemedel bromsar tillväxten. Behandlingarna fungerar livsuppehållande för dem. Nu när det finns flera olika behandlingar kan man byta till en ny om tumören blir resistent. Och det kommer nya sådana behandlingar hela tiden.

En av dem har sagt att hen lever på hoppet om att det ska fortsätta komma något nytt som fungerar. Jag blir så berörd över hur hen beskriver sin situation och hur viktigt hoppet är både för att överleva och för att leva med så bra livskvalitet som möjligt.

”Vi måste göra genetiska tester över hela Sverige.”

➤ Hur har det förändrat prognos och behandling?

– De första målstyrda behandlingarna vid lungcancer kom för över tio år sedan. Efter det har det kommit många nya och nu tror jag att det finns över 20 varianter och fler är på gång. Det pågår flera studier.

Nu kan de genetiska testerna med ganska god säkerhet förutsäga om en målstyrd behandling fungerar. Tyvärr är vi inte där ännu när det gäller immunterapi. Det är en stor förändring som pågår, det är inte länge sedan det bara fanns strålbehandling. Nu kommer även kombinationer, som immunterapi tillsammans med cytostatika. Man har upptäckt att när tumören blir resistent kan man i vissa fall sätta in cytostatika i väntan på att det nya genetiska testet ska visa vilken behandling man bör byta till.

➤ Vad ser du för utmaningar?

– Vi måste göra genetiska tester över hela Sverige. Vi måste testa alla patienter. Och vi måste ha tillgång till bra tester med tydliga markörer så att man verkligen kan välja den behandling som passar varje person bäst. För att lyckas med det behöver vi bygga ut vår labb- och testverksamhet för genetisk sekvensering. Sedan måste man vara vaken för nya behandlingar som kommer.

➤ Vad har du för förhoppningar inför framtiden?

– Jag hoppas att man kommer att kunna avgöra tumörens genetiska förändringar med ett blodprov. I dag gör man en biopsi och det kan vara ganska jobbigt för patienten. Varje gång tumören blir resistent måste man göra en ny biopsi. Med ett blodprov blir det enklare och man får snabbare tillgång till den behandling man behöver.

SNABBA FAKTA **I KROPPEN**

Så uppstår mutationer

I kroppen förnyas våra celler kontinuerligt. Ibland går det fel och då kan vi få cancer.

Text: **ÅSA BOLMSTEDT** *Grafik:* **LOTTA LUNDIN**

MUTATIONER KAN GE OSS CANCER

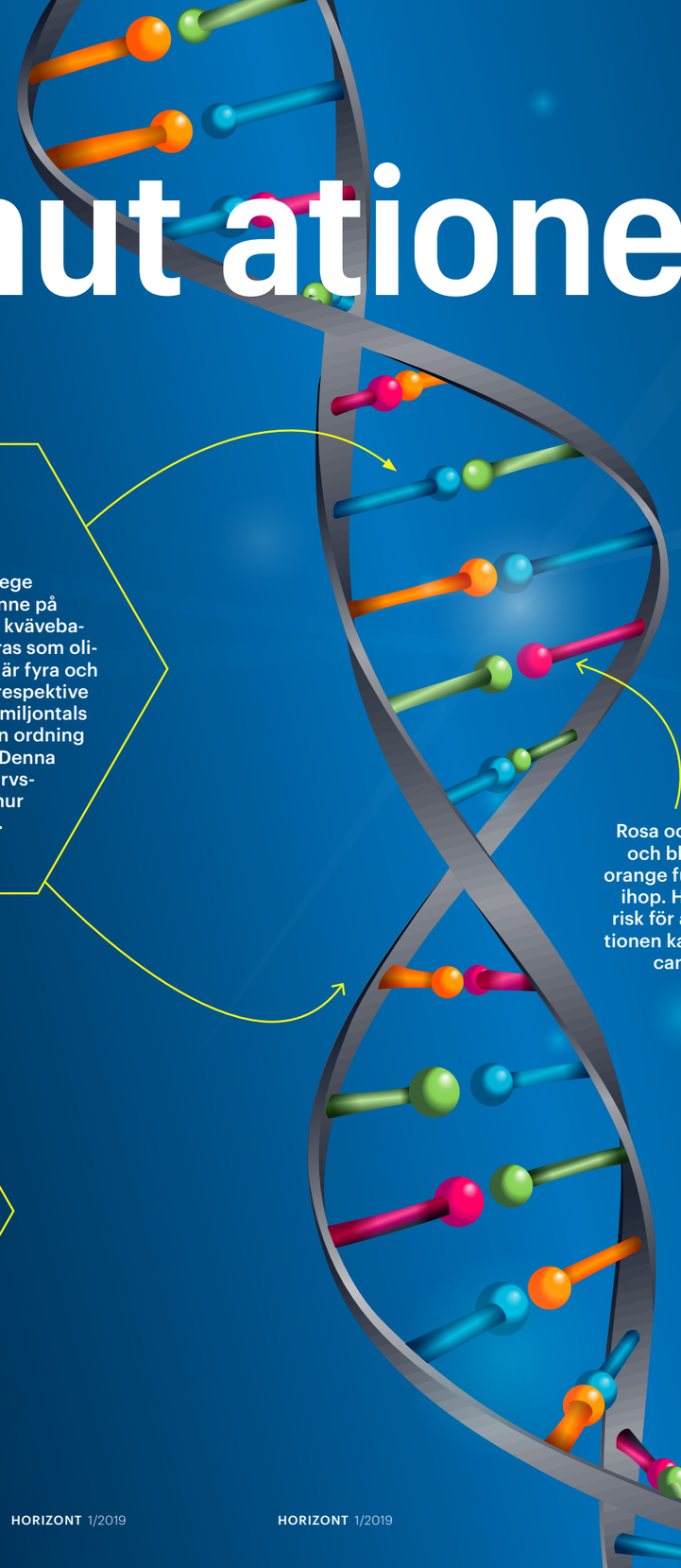
Kroppen består av miljontals celler. I varje cell finns en cellkärna och i den finns vår arvsmassa i form av dna. Cellerna förökar sig genom att dela på sig. Oftast går det bra, men inte varje gång. Då sker en eller flera mutationer. En del av dem kan leda till att friska celler så småningom blir tumörceller.

FÄRGERNA MÅSTE HAMNA RÄTT

Vårt dna ser ut som en stege vriden till en spiral. Varje pinne på stegen består av två av de fyra kvävebaserna A, C, G och T, som illustreras som olika färger. Trots att baserna bara är fyra och passar parvis, blått och grönt, respektive orange och rosa, kan de skapa miljontals variationer beroende på i vilken ordning de placeras längs spiralen. Denna unika ordning utgör vår arvsmassa och bestämmer hur vi ser ut och fungerar.

VAD HÄNDER NÄR DET GÅR FEL?

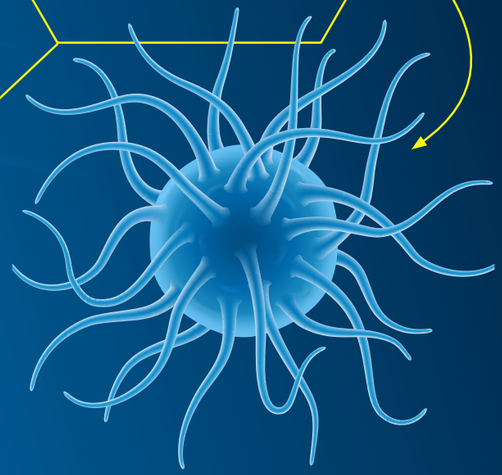
När cellen förökar sig delar sig dna-stegen på längden så att det blir en höger- och vänsterdel med halva stegpinnar. På varje steghalva monteras nya pinnhalvor så att det bildas två nya, hela stegar. Flera saker kan då gå fel: Två färger som inte passar ihop kan försöka koppla samman men misslyckas, det kan bli två likadana steg bredvid varandra, eller så kan ett steg i ordningen försvinna helt. Kroppen rensar automatiskt bort felen, men ibland blir de kvar – en mutation har uppstått.



Rosa och grönt, och blått och orange funkar inte ihop. Här finns risk för att mutationen kan leda till cancer.

PROTEINER GER LEDTRÅDAR OM FELET

När en ny stege är skapad inne i cellkärnan bildas bland annat olika slags proteiner, som syns som armar på cellens yta. Aggressiva tumörceller delar sig ofta och då kan armarna förändras. Genom att analysera dem kan man se om tumörcellen har några egenskaper som läkemedel kan riktas mot eller dra nytta av.



RESISTENS

Under trycket av en behandling kan tumörcellerna mutera ytterligare. Då kan armarna förändras igen vilket kan göra att behandlingen inte längre biter. En ny analys av dem kan avslöja nya svagheter och i bästa fall kan en annan behandling riktas mot dem.

HORIZONT 1/2019

Så analyserar Uppsala tumörer från patienter med lungcancer.

De knäcker koden

På Akademiska sjukhuset ses varje patient med lungcancer som en egen liten databas. **Genom att utvinna data ur tumörernas dna** kan läkarna hitta och attackera cancerns svaga punkter.

Text: **JENNIE AQUILONIUS** *Foto:* **PERNILLA SJÖHOLM**

”Det är här allting sker, säger forskaren Helena Nord och pekar på ett smalt svart streck i mitten på en liten genomskinlig glasskiva.

Det är vid strecket som maskinen läser av tumörens dna. Vi befinner oss på Molekylärpatologiska laboratoriet vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Här undersöker läkare och forskare genetiska förändringar i tumörer.

Den lilla glasskivan ska placeras i en av de tre brummande svarta maskiner som står på bänken i det smala rummet. Maskinerna ägnar sig åt så kallad sekvensering, NGS-analys, de avläser tumörens dna-kod och letar efter fel. Cancer bildas av skador i arvsmassan. Genom att upptäcka skadorna, felen i koden, kan läkarna välja mediciner som attackerar cancerns svagheter.

NÄR EN PATIENT MED cancer kommer till Akademiska sjukhuset tas först prover, biopsier. Johan Botling är överläkare vid Akademiska sjukhuset och forskare vid institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet. Han leder Uppsalas arbete inom Sveriges nationella satsning på precisionsmedicin, Genomic Medicine Sweden och har jobbat med området sedan 2008.



Tunna vävnader har hyvlats från biopsier och sen färgats för att de ska bli synliga i mikroskopet.

Han visar in i ett litet rum där det står en papplåda med smala glasskivor på bänken. Johan Botling plockar upp en av dem och håller den mellan tummen och pekfingret. Det ser ut som om någon har målat fem prickar med lila målarfärg på glasskivan. Det är tunna vävnader som har hyvlats från konserverade tumörbitar och biopsier och färgats för att patologen ska kunna se tumören i mikroskopet.

Tidigare kunde patologen bara tala om för den behandlande läkaren att patienten hade till exempel lungcancer och vilken typ av lungcancer. Klinikerna satte sedan in en behandling som attackerade alla växande celler i kroppen.



Johan Botling är överläkare vid Akademiska sjukhuset och forskare vid Clinical Genomics i Uppsala. Han samarbetar med forskaren Helena Nord som leder ett forskningsprojekt för att utveckla arbetet vid sekvensering.





Pipetten är Helena Nords vanligaste arbetsredskap. Hon har bearbetat dna-prover från 50 lungcancrar från gamla patientprover genom att tillsätta flera kemikalielösningar. Det gör att en sekvenseringsmaskin kan läsa av tumörens dna-kod. Dna:t placeras på flödescellen nere till vänster och sätts in i sekvenseringsmaskinen.





OM FORSKNINGSPROJEKTET

FORSKNINGSPROJEKTET OM precisionsmedicin vid **Akademiska sjukhuset** i Uppsala ingår i det nationella projektet Genomic Medicine Sweden där flera universitetssjukhus samarbetar med att testa olika alternativ. I Uppsala sker arbetet genom samarbetsplattformen Clinical genetics Uppsala där Akademiska sjukhuset, Uppsala universitet och forskningslabbet SciLifeLab ingår. Helena Nord är anställd av Uppsala universitet och Johan Botling av Akademiska sjukhuset.

FOTO: AKADEMISKA SJUKHUSET



DNA:TS BYGGSTENAR

A
Adenin

C
Cytosin

G
Guanin

T
Tymin

Numera hyvlar en biomedicinsk analytiker av ytterligare några skivor tumörvävnad. Men den här gången åker de ner i ett provrör.

Helena Nord är forskare och projektledare vid det nationella forskningscentret Science for life laboratory. Hon leder in oss i ett annat rum och trär på sig ett av de gulvitrandiga förklädena. Hon tar fram ett gäng små provrör och en stor pipett. På en hylla ovanför står lådor med kit som innehåller olika kemikalielösningar. Cancervävnaden är hård och full av proteiner, den måste brytas ner för att hon ska komma åt cellerna där dna-molekylen sitter.

– Vi blandar kemikalierna med vävnaden i provröret. De får stå i värme under natten och enzymerna bryter då ner proteiner och annat som vi inte är ute efter, förklarar hon.

EFTER ETT PAR DAGARS förberedelse hamnar det extraherade dna:t på glasskivan i sekvenseringsmaskinen. Det tar några timmar att utvinna datan. Sedan sprutar maskinen ur sig miljarder bokstäver: A, C, G och T. De står för dna:ts byggstenar, kvävebaserna adenin, cytosin, guanin och tymin. Ordningen de sitter i utgör vår dnasekvens, vår ärvda genetiska information.

Bokstäverna ska följa ett visst mönster och om till exempel ett T har bytt plats med ett G tyder det på en mutation, en genskada. Problemet är bara att människor är genetiskt olika och därför har naturliga variationer i sitt dna. De ska inte blandas ihop med mutationerna.

– Det är en utmaning att skilja på slumpmässigt brus och det vi är ute efter, säger Johan Botling.

Här har teamet tagit hjälp av en bioinformatiker, en IT-utbildad civilingenjör, som tar hand om rådatan och instruerar datorprogrammet vad det ska leta efter och inte. Bioinformatiker har också utvecklat ett program som visar vilka gener som har en mutation, var de finns och vilken sorts mutation det handlar om.

– Bioinformatiker fanns inte inom sjukvården för några år sedan, i dag kan vi inte arbeta utan dem, säger Johan Botling.

Patologen analyserar därefter den behandlade datan och ser om tumören har särskilda genförändringar som klinikerna kan rikta mediciner mot. Två av de mest kända generna där mutationer ofta förekommer, och som Akademiska sjukhuset har jobbat längst med, heter EGFR och ALK.

– En del genmutationer har en stark koppling till läkemedel som finns i dag, andra en svagare koppling och andra ingen alls, säger han.

Patologen rapporterar vidare till onkologen. På veckans multidisciplinära rond diskuterar de tillsammans med lungläkare, röntgenläkare och thoraxkirurg vilken behandlingsstrategi som blir bäst. Om patienten ska opereras, få strålning, cytostatika eller ett precisionsläkemedel.

Om vi testar 500 gener kan vi täcka in flera tumörtyper och nästan alla cancermediciner som finns i en enda analys, tjong bara!”

Patienter kan också bli resistenta och sluta svara på precisionsläkemedlen. Cancern kan ha fått ytterligare en genetisk förändring eller helt enkelt kastat ut den gen som behandlingen riktade in sig på. Läkarna tar ett nytt prov och gör en ny sekvenseringsanalys. Den visar precis hur resistensen ser ut.

– En del precisionläkemedel finns i flera generationer och patienten kan hoppa på version två eller till och med tre. I annat fall får patienten gå tillbaka till standardbehandling, som cytostatika eller strålning, säger Johan Botling.

NÄR JOHAN BOTLING började jobba med precisionsmedicin 2008 kunde maskinerna läsa av en liten del av en enda gen i taget. Allt dna hackades upp i småbitar och så valde forskarna den bit de ville titta på. 2015 klarade maskinerna av att analysera mellan tio och tjugo hela gener. Det har nu blivit standard för lungcancerpatienterna. Labbets tre sekvenseringsmaskiner genomför tusentals analyser om året.

Men nu har nästa generations sekvensering kommit. Sedan ett år leder forskaren Helena Nord tillsammans med kollegan Lotte Moens ett utvecklingsprojekt inom det här området. I dag kan forskarna välja ut över 500 hela gener och läsa av allihop samtidigt. Johan Botling förklarar att det ger otroligt mycket mer information än tidigare.

– Om vi testar 500 gener kan vi täcka in flera tumörtyper och nästan alla cancermediciner som finns i en enda analys, tjong bara! Det är häftigt. Nu jobbar vi stenhårt med att få till de här stora analyserna med 500 gener, säger han.

I utvecklingsprojektet ingår 50 lungcancrar från gamla patientprover och från varje tumör sekvenseras 550 gener. Den stora frågan nu är hur teamet på ett bra och säkert sätt ska analysera de enorma mängder data som genereras. Nu för tiden går varje patient runt som en egen liten databas.

– Vi jämför med tumörprover där vi redan vet vilka mutationer patienten har. Vi ska åtminstone kunna plocka upp det vi vet i dag, och inte missa någonting, säger Johan Botling.

ONKOLOGERNA STÅR PÅ TÅ och frågar honom varje vecka när metoden blir tillgänglig i vården. De får svaret att det förhoppningsvis sker i början av 2019, i alla fall i liten skala.

Det som är begränsande, förklarar Johan Botling, är att det bara finns mellan tio och tjugo precisionsläkemedel i dag. Men många nya står i kö för att bli godkända.

– Snart finns det hundra läkemedel, och då har vi förhoppningsvis redan diagnostiken på plats. Nyttan av den stora analysen vi sätter upp nu kommer under de närmaste åren. Det finns också olika typer av mönster i hur en cancer förändras, de kan utläsas i de stora analyserna, men inte i de små.

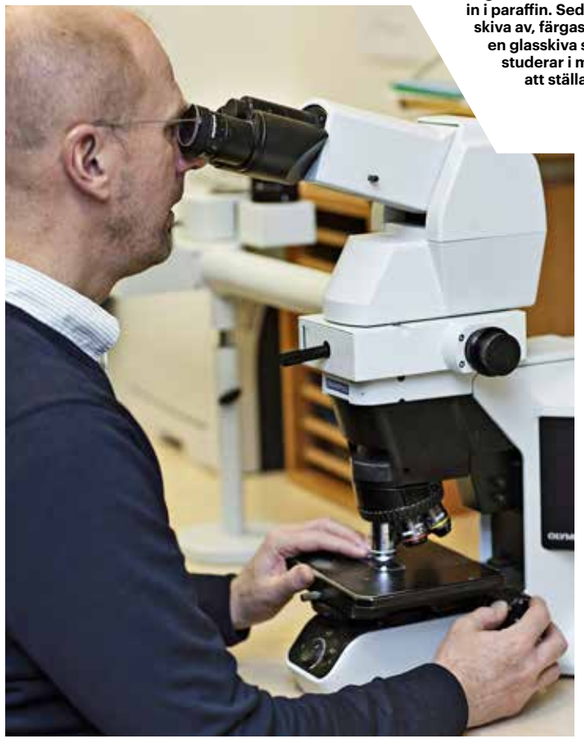
I dag drömmer Johan Botling om en ny teknik som troligtvis blir verklighet i vården om fem till tio år. Det handlar om singelcellsanalyser.

– Då kan du titta på varje enskild tumörcell och analysera exakt vad den har för förändring. Alla tumörceller har inte samma mutationer. Då kommer vi att inte bara kunna göra precisionsmedicin på varje patient utan på varje enskild del av tumören.





Tumörvävnaden konserveras och blir en tjock klump. En biomedicinsk analytiker skär av en skiva på ungefär fem millimeter och gjuter in i paraffin. Sedan hyvlas en tunn skiva av, färgas och placeras på en glasskiva som patologen studerar i mikroskop för att ställa diagnos.





Han utvecklar diagnostiken

I tio år har professor ***Åke Borg*** i Lund gjort 13 000 genetiska analyser på bröstcancerpatienter. Målet är att utveckla diagnostiska test för att välja rätt behandling till rätt patient.
– Det är en otrolig känsla att veta att det vi gjort får en direkt effekt på patientens fortsatta liv.

Text: **ANNIKA SJÖBERG** *Foto:* **EMIL MALMBORG**

När forskningsprojektet Scan-B startade hade Åke Borg, professor vid institutionen för onkologi och patologi vid Lunds universitet, arbetat länge med att kartlägga cancergenernas förändringar.
– Det var frustrerande för vi lyckades inte få ut resultaten till kliniken. Vi publicerade fina artiklar men ville förstås att det skulle vara till nytta för patienterna, säger han.

ÅRET VAR 2009 och Åke Borg ville göra något långsiktigt. Något som kunde beskriva bröstcancersjukdomen som den ser ut i dag och på sikt förändra hur patienterna behandlas.
Idén om en populationsbaserad, fortlöpande och oselekterad insamling av material började ta form. Tillsammans med kollegor inom forskning och klinik satte han igång. De fick ekonomiskt stöd från Berta Kamprads stiftelse, väckte nytt liv i det nätverk som Sydsvenska bröstcancergruppen tidigare etablerat och fick stöd från Regionalt cancercentrum i Södra sjukvårdsregionen.
Det bestämdes att alla bröstcancerpatienter i regionen skulle få frågan om att vara med i studien, och att alla de kliniska delarna, med blodprov och tumörprovtagning, skulle bekostas av sjukvården.
– Jag tror att man från vårdens sida såg en chans att få till en kliniknära forskning. Det var en helt fantastisk känsla att få så positiv respons från kirurger, onkologer, patologer, sjuksköterskor och annan sjukvårdspersonal.
Sedan starten för tio år sedan har Scan-B nu utvecklats till inte bara en av världens första, utan också största studier om genernas betydelse vid bröstcancer. Hittills har över 13 000 bröstcancerpatienter lämnat blodprov, och fler än 9 000 tumörprover har samlats in och analyserats. Genom att analysera vilka gener som är aktiva kan forskarna nu dela in bröstcancer i olika undergrupper.

ÅKE BORG VISAR VÄGEN genom de snåriga lokalerna på Medicon Village i Lund där delar av avdelningen för onkologi och patologi vid Lunds universitet huserar tillsammans med 200 andra cancerforskare. Det är den avdelning där han



För tio år sedan startade Åke Borg studien Scan-B. Målet är att utveckla diagnostiska test som talar om vilken behandling som passar varje enskild person med bröstcancer bäst.

ÅKE BORG

ÅLDER: 65 år.
FAMILJ: Fru, fem barn och fem barnbarn. Barnbarnen blir fler hela tiden.
YRKE: Professor vid institutionen för onkologi och patologi vid Lunds universitet. Initiativtagare till Scan-B och projektledare för Familjär bröstcancer.
GÖR PÅ JOBBET: Sitter på kontoret eller föreläser och gör reklam för projekten. Jag är sällan i labbet längre.
GÖR PÅ FRITIDEN: Umgås med familjen, jobbar i trädgården och bygger till sommarhuset i Nässjö. Springer gärna och är ute i naturen.
GILLAR: Alla mina positiva arbetskamrater och familjemedlemmar. Inget är besvärligt utan man ställer upp för varandra.
OGILLAR: Om det finns en dold agenda och ett revirtänk.
DRIVKRAFT: Att nå framgång och uppskattning för det jag gör. Scan-B har varit en enorm drivkraft eftersom det fallit så väl ut.



Åke Borg har varit verksam vid avdelningen för onkologi och patologi i nästan hela sitt yrkesliv. Nu har han hunnit fylla 65 år men har inga planer på att sluta innan Scan-B har nått vården och patienterna.

varit verksam vid i nästan hela sitt yrkesliv.

Men egentligen hade han tänkt sig en helt annan yrkesbana. Han var naturintresserad och läste biologi på universitetet på 1970-talet med avsikt att jobba med växter och djur på något sätt. Men så frågade en studiekamrat om han inte ville börja jobba som forskningsassistent på onkologen i Lund. Det var en liten grupp som hade börjat samla in prover av bröstcancertumörer för att göra proteinanalyser. Han tackade ja och blev kvar i sju år. Under tiden gick forskningen framåt och på 1980-talet började molekylärbiologin göra framsteg och forskarna fick nya metoder att beskriva cancergener.

– Det tyckte jag var intressant och kände att det var något för mig. Så jag skrev min avhandling om onkogener i början av 1990-talet, bland annat om HER2 som i dag är ett av de mål man har vid riktad behandling för bröstcancer. Den kunde vi vara med att beskriva genom internationella samarbeten, berättar han.

PARALLELLT VÄXTE HANS intresse för ärftlig cancer. Det fanns redan mottagningar för familjer med många cancerfall men förutom att rita släktträd och ta anamnesen kunde vården inte erbjuda så mycket mer än uppföljning baserat på sjukdomens nedärvning i släktträdet. Men så i början av 1990-talet började genombrotten komma. Forskarna hittade allt fler bevis för att det finns gener som visar på ärftlighet för bröstcancer.

– När generna hittades och man kunde göra en riktad analys för att beskriva mutationer och orsaken till den familjära sjukdomen så exploderade det. Det var otroligt spännande och vi hoppade på det fältet direkt, berättar han.

I forskargruppen Familjär bröstcancer, som Åke Borg fortfarande projektleder, screenas årligen tusentals patienter över hela landet som löper stor risk att bära på förändrade cancergener. Resultaten rapporteras tillbaka till vården.

– På de rapporterna gör jag fortfarande en sista koll på hur man kommit fram till och tolkar en specifik mutation eller variant, innan det rapporteras tillbaka till vården. Det är en otrolig känsla att veta att det vi gjort får en direkt effekt på patientens fortsatta liv.

I TAKT MED ATT kunskapen om förebyggande metoder ökar kommer genanalysen att få allt större betydelse för hur patienten behandlas. Motsvarande resultat hoppas Åke Borg få se även av Scan-B. Genom att göra en global analys av genernas uttryck i tumörerna kan forskarna hitta mönster som annars är svåra att se, vilket gör att bröstcancer kan delas in i undergrupper på ett bättre sätt. Då går det också att ge en mer individanpassad behandling.

– I dag får många patienter cellgifter i onödan, för säkerhets skull i brist på säkra markörer. Det är stor skillnad på biverkningar jämfört med enbart kirurgi och hormonbehandling. Därför kan bättre analyser vara en vinst både för patienterna och för samhället eftersom personen kan komma



Nästan alla patienter tackar ja till att delta i studien. Hittills har 13 000 prover samlats in.

”Jag vill verkligen inte lägga ner förrän jag ser att det här går av sig självt.”

tillbaka till arbetslivet snabbare, säger han.

Än är Scan-B dock inte redo att lämna ifrån sig några analyser till vården. Det beror dels på att parterna inte löst frågan om hur Scan-B ska samverka med sjukvården, dels på att det är först nu som validerade resultat börjar visa att analyserna tillför något utöver vad rutinpatologin producerar från mikroskopiska analyser av tumörsnitt.

– Sjukvården är trög med att ta till sig nya metoder och det ska den vara. Men det är frustrerande att vi ännu inte nått hela vägen fram till vården. Både patienter och cancerläkare vet att de här metoderna finns och vill få tillgång till dem så det får inte dröja så länge till nu.

Innan de hittat ett sätt att nå patienterna vill Åke Borg absolut inte gå i pension trots att han hunnit fylla 65 år.

– Nej, jag jobbar så länge jag kan. Jag vill verkligen inte lägga ner förrän jag ser att det här går av sig självt, säger han.

FÖRUTOM ALLT DET praktiska med att hålla så stora forskningsprojekt i gång, så funderar han mycket på hur den stora resurs de byggt upp ska användas på bästa sätt framöver. Hittills har forskarna bara tittat på en liten del av genomet. När tekniken utvecklas och blir billigare kommer de att kunna återgå till materialet och göra ytterligare genomiska analyser för att hitta fler strukturella signaturer och undergrupper av bröstcancer. Möjligheterna är många. Och oavsett om, när och hur analyserna från Scan-B når kliniken så är den materialbank som byggts upp unik.

– Tänk dig ett populationsbaserat material med över tio tusen patienter och med allt längre uppföljningstid allt eftersom tiden går. Det kommer att vara till nytta för forskare över hela världen.

Scan-B kartlägger gener i bröstcancer

FÖRST OCH STÖRST

SCAN-B STARTADE 2009 vid Lunds universitet. Det är en av världens första och största studier av genernas betydelse vid bröstcancer och har stöd från Sydsvenska bröstcancergruppen och landstingen inom Regionalt cancercentrum Syd.

UTVECKLAR DIAGNOSTISKA TEST

MÅLET ÄR ATT UTVECKLA diagnostiska test som kan användas för att i olika kliniska situationer välja rätt behandlingsstrategi för den enskilda bröstcancerpatienten.

FLERA LÄN DELTAR

ALLA NYDIAGNOSTISERADE bröstcancerpatienter i Södra sjukvårdsregionen, det vill säga Skåne, Kronoberg, Blekinge och södra delen av Hallands län, samt Uppsala och Jönköping tillfrågas om de vill delta. Patienten lämnar blodprov och tumörprov i samband med operation. Tumörvävnaden analyseras avseende genexpression och genomiska förändringar. Blodceller används för att särskilja förändringar som uppstått i bröstcancern under tumörutvecklingen från de genvarianter som är medfödda.

13 000

prover från patienter finns sparade. Anslutningsgraden är cirka

90

procent. Ytterst få avböjer att delta men eftersom det krävs informerat samtycke faller

5–10

procent bort på grund av språksvårigheter. Varje vecka tillkommer

25–30

nya patienter.



SNABBA FAKTA **HELA SVERIGE**

Lika för alla

De senaste åren har den medicinska och tekniska utvecklingen skapat nya möjligheter i behandlingen av cancer. Nu riktas ljuset mot hur precisionsmedicin ska bli en del av sjukvården i hela landet. Här är 6 utmaningar att lösa.

Text: **ÅSA BOLMSTEDT** *Illustration:* **LOTTA LUNDIN**

1 SKAPA EN GEMENSAM ORGANISATION

För att precisionsmedicin ska fungera på samma sätt i hela landet behövs en gemensam organisation som koordinerar arbetet och resurserna. Genomics Medicine Sweden, GMS, arbetar sedan 2017 med att ta fram en sådan. Hittills har deras arbete utmynnat i att det fram till 2020 ska etableras sju regionala centra för genomisk medicin vid universitetssjukhusen. Ett organisationsträd som involverar bland annat hälso- och sjukvården, universitet, näringsliv och patientföreträdare har också skapats.

2 BYGG NY INFRASTRUKTUR FÖR IT

Redan i dag görs genetiska analyser vid vissa cancerformer. Men de tekniska systemen är olika uppbyggda och kommunicerar inte med varandra. Det gör att det sätt som informationen hanteras och sparas på skiljer sig åt både geografiskt och beroende på vilken typ av cancer det handlar om.
För att få ett likvärdigt system behövs en ny gemensam IT-infrastruktur. Med en sådan kan de stora mängder patientdata som skapas vid precisionsmedicin analyseras, delas och lagras. GMS har i uppdrag att ta fram en sådan infrastruktur.

3 VIDAREUTBILDA PERSONAL

För att personal som är involverade i precisionsmedicin inom hälso- och sjukvården ska arbeta på ett likvärdigt sätt behövs vidareutbildning.
På laboratoriet behövs patologer som kan avgöra vilka tumörer som ska analyseras genetiskt. Själva analyserna behöver utföras av personer som genetiker och molekylärbiologer, som både har kunskap om hur de gör själva analysen och hur de ska tolka resultatet. Behandlande läkare, som onkologer, lungläkare och hematologer, behöver sedan ha så pass stor kunskap att de kan fatta behandlingsbeslut utifrån analysresultatet.



4 FORSKA TILLSAMMANS MED PATIENTER

Med en gemensam IT-infrastruktur som kopplar samman informationen från de genetiska analyserna som lagrats i exempelvis kvalitetsregister och biobanker kan forskningen ta ett stort steg framåt. Tillsammans kan all denna patientdata ge nya insikter och bidra till att både nya metoder för diagnostisering och läkemedel utvecklas och följs upp i realtid runt om i landet. Med aktiv forskning och många kliniska studier kan patienter i hela Sverige tidigt få del av den behandling som ligger allra mest i framkant.

5 TA HJÄLP AV ARTIFICIELL INTELLIGENS

Även om det finns en gemensam teknisk plattform för precisionsmedicin så hanteras den av människor. För att vården ska bli lika överallt gäller det att alla använder samma metodik och gör de genetiska sekvenseringarna och tolkningarna på samma sätt. För att underlätta det finns redan tekniska beslutsstöd. De kopplar analyserna till befintlig behandling och eventuella kliniska studier som patienten kan delta i. Ju mer vi utvecklar precisionsmedicin, desto mer information och desto fler behandlingsalternativ kommer att finnas. Artificiell intelligens kommer att hjälpa oss att hålla reda på allt.

6 SÄKRA PATIENTENS INTEGRITET

Med precisionsmedicin följer stora mängder data om oss som patienter som sparas i journaler, kvalitetsregister och biobanker. Samtidigt som dessa data är nyckeln till framgångsrik, skräddarsydd cancerbehandling kan den också avslöja andra saker om oss. De juridiska systemen behöver ses över för att säkra patienternas integritet så att information inte kommer på villovägar eller missbrukas. Vem har rätt att ta del av analyserna av just dina gener? Läkare, forskare, försäkringsbolag, du själv?

GMS bygger framtidens infrastruktur

Sedan 2017 bygger Genomic Medicine Sweden en infrastruktur som ska ta Sverige till en världsledande position inom precisionsmedicin. Initiativet genomförs i samarbete med flera olika samhällsaktörer.

Text: **JENNY RYLTENIUS** *Bild:* **GETTY IMAGES**

Utvecklingen av genetisk sekvensering har gått fort de senaste åren och numera kan man analysera en persons hela genom på bara några få dagar. Fram till nu har sådana storskaliga sekvenseringar skett inom forskningen, medan man i den kliniska sjukvården har använt små paneler med färre analyser.

Nu börjar mer omfattande sekvenseringar flytta in i sjukvården, men tillgången till den nya tekniken varierar mellan olika sjukvårdsregioner. Ett av målen för GMS är därför att göra tillgången likvärdig över hela landet.



Richard Rosenquist Brandell.

– För att nå det måste vi bygga upp en gemensam organisation så att vi kan koordinera befintliga resurser. Dessutom krävs en helt ny IT-infrastruktur, säger Richard Rosenquist Brandell, professor i klinisk genetik och ordförande i ledningsgruppen för GMS.

Utifrån en förstudie, som blev klar i juni 2018, formerades en organisation under sommaren och början av hösten. Organisationsträdet är komplext och det finns många intressenter, däribland hälso- och sjukvården, universitet, näringsliv och patienter.

FÖRSTUDIEN MYNNADE ut i att det fram till 2020 ska etableras sju regionala centra för genomisk medicin vid landets universitetssjukhus. Dessa ska kompletteras av en gemensam informatik-infrastruktur för att kunna analysera, tolka, dela och lagra de stora mängder patientdata som är förutsättningen för precisionsmedicin.

Ett viktigt fokus nu är också att få alla att använda samma metodik, det vill säga att alla gör sekvenseringarna och tolkningarna på samma sätt.

– Vi behöver enas kring vilka metoder vi använder. Det betyder inte att vi måste köpa in likadana sekvenseringsmaskiner, men vi bör använda oss av samma analysmetoder och tolkningsstöd. Samtidigt måste vi hitta ett dynamiskt arbetssätt så att vi kan ta in nya analyser i takt med att det kommer nya rön, säger Richard Rosenquist Brandell.

Inom cancerområdet kommer de regionala centren för genomisk medicin att göra pilotstudier där man analyserar många fler gener än i dag.

– Vi är i början av en förvandling där vi tar en teknisk revolution vidare till en medicinsk revolution. För cancer är det tydligt att vi håller på att ställa om till ett nytt sätt att använda tekniken med bredare genpaneler för att hjälpa patienter.

ETT MÅL PÅ LÄNGRE sikt är att GMS, med all genererad data om dna och dess betydelse vid olika sjukdomstillstånd, ska bli en nationell forskningsresurs, till exempel för utveckling av nya läkemedel och diagnosmetoder.

Det skulle bli den ”guldgruva av data” som efterfrågats i decennier av sjukvård, akademi och industri. Möjligheterna som uppstår när en databas med genetiska data kopplas ihop med till exempel nationella kvalitetsregister skulle revolutionera precisionsmedicinen.

FÖR ATT DET SKA bli verklighet behöver en rad lösningar uppfinnas och hinder undanröjas, inte minst av teknisk karaktär men också juridisk. Man behöver till exempel klargöra vad juridiken säger om att länka samman information i en databas med ett kvalitetsregister, eller om att hantera stora mängder patientdata som kopplats till ett forskningsarbete.

Richard Rosenquist Brandell är hoppfull. Han menar att Sverige ligger långt framme internationellt sett, även om det finns länder som på pappret ser ut att ha kommit längre. I Europa har 14 länder liknande initiativ.

– En framgångsfaktor för Sverige är att initiativet har tagits av eldsjälar i sjukvården. Vi har arbetat med frågorna sedan 2012 även om vi använt en annan språkdräkt och inte pratat om GMS.

OM CIRKA TVÅ ÅR tror Richard Rosenquist Brandell att de fått fart på de sju regionala centren och att de analyserar, tolkar och rapporterar in på ett likvärdigt sätt.

Det som kommer att ta längst tid är att konstruera ett dataregister som kan kommunicera med register i andra datasystem.

– Det mest logiska är att använda befintliga system, men vi tror att vi måste bygga något nytt så att alla sju centren har samma. Efter det får vi lösa hur vi ska koppla till de befintliga register som kvalitetsregister och biobanker.



DET HÄR ÄR GMS

GMS består av universitetssjukhusen och universiteten i Göteborg, Linköping, Lund, Stockholm, Umeå, Uppsala och Örebro. Projektet startade 2017 och ska pågå under tio år med målet att implementera precisionsmedicin på bred front inom svensk hälso- och sjukvård.

MÅL

Förankra precisionsmedicin på ett koordinerat sätt inom svensk sjukvård.
I GMS-projektet prioriteras i första hand patienter med cancer och sällsynta ärftliga sjukdomar samt infektionssjukdomar. På sikt kommer även de stora folksjukdomarna att inkluderas.
Det här ska göras:

1. Implementera organisationsformat.
2. Utveckla en nationell informatikplattform.
3. Definiera implementeringsstrategier och designa pilotstudier för ovanliga ärftliga sjukdomar och cancer.
4. Utreda etiska/legala och hälsoekonomiska aspekter.

Kalmar gör dna-analys på hemmaplan

Genom att göra genetiska analyser lokalt hoppas Kalmar läns landsting kunna starta cancerbehandlingar snabbare. Sommaren 2019 ska den nya organisationen vara igång.

Text: **JENNY RYLTENIUS** *Illustration:* **BJÖRN ÖBERG**

Den stora vinsten med att göra genetiska analyser lokalt är att man får ett snabbare komplett provsvar redan vid diagnos. Det gagnar förstås både patienten och sjukvården, säger Fredrik Enlund, docent i molekylär patologi och expert på cancergenetik vid Regionsjukhuset i Kalmar.

Sedan januari 2018 är han chef för Diagnostiskt centrum som organiserar Kalmar läns samlade laboratorieverksamhet. En del i hans uppdrag är att implementera NGS-tekniken i landstinget.

Inom cancerområdet finns i dag ett 40-tal precisionsmediciner. För att kunna använda dem behöver tumörens gener kartläggas. Metoden, som har fått namnet Next Generation Sequencing, NGS, innebär att hundratals cancergener från ett patientprov analyseras samtidigt.

DET ÄR DOCK BARA för patienter med vissa genförändringar som medicinerna fungerar. Och det är inte alla cancertyper som är aktuella att kartlägga genetiskt. I dag används NGS främst vid lungcancer, blodcancer, tjocktarmscancer och malignt melanom. Alla sjukhus har möjlighet att skicka biopsier från sådana tumörer för NGS-analys.

– Inga patienter blir utan NGS-analys om patologen bedömer att tumören ska analyseras. Däremot varierar tiden det tar att få provsvaret, säger Fredrik Enlund.



Fredrik Enlund.

Detta är inte acceptabelt, menar han, eftersom de nya målstyrda preparaten många gånger är den första behandling som patienterna får mot sin cancer.



Tillsammans försöker vi hitta en modell för att kunna erbjuda NGS-analyser till regionens invånare på ett effektivt sätt.”

Därför får tiden från diagnos och genetiskt provsvar inte vara för lång.

– Lite beroende på cancerdiagnos ska molekylära analyser vara gjorda inom sju till åtta dagar enligt de standardiserade vårdförloppen. Det är ibland en omöjlighet. För att nå den målsättningen behöver man köra NGS lokalt, helst redan när man ställer diagnos och granskar biopsin i mikroskop.

PÅ REGIONSJUKHUSET i Kalmar ställs i dag många cancerdiagnoser av en lokal patolog, men ska det göras en genotypning med NGS skickas biopsin oftast till universitetssjukhuset i Linköping.

– Inom Sydöstra sjukvårdsregionen etableras nu ett samarbete mellan sjukhusen i Kalmar, Linköping och Jönköping. Tillsammans försöker vi hitta en modell för att kunna erbjuda NGS-analyser till regionens invånare på ett effektivt sätt. I vårt landsting är planen att kunna köra NGS lokalt sommaren 2019, säger Fredrik Enlund.

En grundförutsättning för lokala NGS-analyser, utöver ett kliniskt laboratorium, är att det finns patologer på sjukhuset.

– Patologerna har vi redan och de är avgörande eftersom det första steget är att med mikroskop avgöra vilka tumörer som ska analyseras vidare med NGS. De är också viktiga som ”gate keepers” så att vi inte använder NGS i onödan.

FÖR ATT NGS OCH precisionsmedicin ska bli en välfungerande del av cancervården i framtiden krävs framför allt tre saker enligt Fredrik Enlund.

Det första är teknisk utrustning. NGS-apparaten kostar knappt en miljon och det är inga stora pengar i sammanhanget, tycker han. En större utmaning och kostnad är den andra parametern: personal. Dels molekylärgenetiker och bioinformatiker som kan hantera all data som genereras i sekvenseringarna, dels analytiker som kan tolka data.

– Det kan vara sjukhusgenetiker, molekylärbiologer eller biomedicinska analytiker men de som gör detta måste få utbildning. Detta är ännu en så avancerad analys att man behöver erfarenhet av det för att kunna tolka resultatet, säger Fredrik Enlund.

Datorn gör förvisso en grov analys av de miljontals läspunkterna som avläses per körning, men för att avgöra vad som är relevant behöver en människa slutligen granska resultatet.

– Vi jobbar mer och mer med beslutsstöd, alltså programvaror som vägleder oss i vad till exempel en viss mutation betyder och vilka studier som pekar på att den är behandlingsbar. Detta är sådant vi kommer att behöva mer av i framtiden eftersom vi kommer att få allt fler målinriktade terapier.

Det tredje är intresserade onkologer, hematologer, lungläkare med flera som ser nyttan av att analysera tumörens dna och faktiskt beställer analyserna och kan fatta behandlingsbeslut baserade på analysresultatet.

– Just nu förbereder vi oss genom att informera onkologer, lungläkare och hematologer. På labb förbereder vi oss genom att förbereda och validera den tekniska utrustningen.

KOSTNADEN FÖR EN NGS-analys är några få procent av läkemedelskostnaden för en patient och anses därför kostnadseffektiv. Men även om den är kostnadseffektiv kostar varje analys flera tusen kronor.

– Det är därför viktigt att man gör en teknisk optimering av sina NGS-analyser och analyserar flera prover samtidigt för att hålla nere kostnaderna. Det måste finnas ett patientunderlag och det vet jag att vi har i dag. Om vi ser att vi inte fyller våra flöden så öppnar man för ett spår för forskning om det finns plats.

Innan Fredrik Enlund kom till Kalmar hade han ett liknande uppdrag i Västra Götalandsregionen. En skillnad när det gäller att införa NGS i mindre landsting är att beslutsvägarna är kortare och att både resurserna och antalet analyser är färre. Det är viktigt att ha rätt kompetenser och ett litet landsting blir mer beroende av nyckelpersoner eftersom de är färre.

– NGS-analyser är relativt nytt i kliniken och det är inte så många som har teknisk och analytisk erfarenhet. Därför måste man tänka på att det inte får bli för kostsamt att sätta upp analyser i ett litet landsting. Kostnad, kvalitet och tiden inom vilken patienten behöver ha sitt provsvar är nyckelfaktorer, säger han.

Ska alla sjukhus med kliniska laboratorier och patologer utföra NGS på sikt?

– Klarar man att vara kostnadseffektiv med bibehållen kvalitet ska man analysera, annars ska man inte syssla med det. Då ska man fortsätta skicka proverna till universitetssjukhuset. Vi har ett gemensamt ansvar att förvalta skattemedlen på bästa sätt och måste våga hitta nya samarbetsformer – vilket jag tycker det finns fantastiska möjligheter för.



”Våga testa nya modeller för finansiering”

Hur ska cancerbehandlingar som förlänger liv värderas och betalas? Med dagens system hamnar höga initiala kostnader hos kliniken, medan vinsten hämtas hem på sikt genom att patienten lever vidare.

TEXT: ANNIKA SJÖBERG

Precisionsmedicin kan förlänga liv vid cancer. En del patienter kan leva länge med god livskvalitet, andra kanske till och med kan botas helt. För både patienten och samhället i stort är det en stor vinst. Med rätt behandling till rätt patient undviks också kostsamma behandlingar som inte har effekt.

Men för budgetansvariga inom sjukvården har de medicinska framstegen orsakat en del gråa hår. Även om individen och samhället i längden tjänar på det, får sjukvården en utgiftstopp. Värdet av den investering som behandlingen innebär kommer i skymundan bakom kostnaden för kliniken just nu, eftersom vissa nya läkemedel har höga initiala kostnader. I princip kan en enda patient spräcka en kliniks budget.


Ulf Persson.

För att undvika ett låst läge där effektiva behandlingar inte når patienterna behöver nya lösningar för finansiering hittas.

– Det är viktigt att visa att samhället är redo att betala för ordentliga genombrott och det måste göras nu. Varför skulle annars industrin satsa på att utveckla nya läkemedel? Och vem vill investera i ett bolag om man inte vet att de kan sälja sina produkter? säger Ulf Persson, professor i hälsoekonomi vid Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi.

FRAMFÖR ALLT FINNS två stora frågor som behöver svar, dels hur värderingen av en behandling ska gå till, dels hur betalningen ska hanteras, berättar Ulf Persson.

Det vanliga sättet att värdera en cancerbehandling är att titta på prognosen för överlevnad. Det kräver långa uppföljningstider, vilket vi inte har för alla nya behandlingar.

– Vi vet ännu inte tillräckligt mycket om vilka patienter som svarar på en viss behandling, i vilken omfattning och hur länge resultatet kan förväntas hålla i sig. Men det är inget vi kan sitta och vänta på när vi har metoder som ser så lovande ut. Det skapar ett visst mått av osäkerhet i värderingen, men det går att utgå från samma princip som tidigare, säger Ulf Persson.

Från kliniska tester finns data om hur många som svarar på behandlingen och i vilken utsträckning. Genom att jämföra dem med resultaten för patienter i liknande situationer går det, enligt Ulf Persson, ändå att få en relativt bra prognos för framtiden. Vill vi till exempel veta hur cancerpatienter med solida tumörer som svarar på en behandling kommer att klara sig över tid kan vi jämföra med blodcancerpatienter som genomgått en stamcellsoperation och blivit botade.

– Det är ett pussel att lägga och man behöver lära sig att hitta historiska kohorter från de register som finns även utanför Sveriges gränser, säger Ulf Persson.

DEN ANDRA, och kanske mer utmanande frågan, är hur betalningen ska gå till när prislappen väl är satt. Många av de läkemedel som används inom precisionsmedicin vid cancer är så kallade klinikläkemedel. De ges på sjukhuset, behandlingen finansieras av landstingen och kostar inte patienten något. För läkemedel som hämtas ut på recept finns ett högkostnadsskydd för patienten som landstingen också står för. För 20 år sedan, då den senaste genomgripande översynen av finansieringsordningen för läkemedel från apotek gjordes, flyttades kostnadsansvaret formellt från staten till landstinget.

NU ÄR MÅNGA INNE på att staten återigen behöver ta ett större ansvar för läkemedelskostnaderna, som man gjort vid hepatit C. När det kom ett revolutionerande medicinskt framsteg som hade potential att bota väldigt många, men som kostade mycket, blev lösningen att staten sköt till pengar under en begränsad tid.

Men om staten går in och finansierar läkemedel för vissa patientgrupper väcks nya frågor, inte minst kring jämlikhet i vården.

– Visst kan man göra så, England har till exempel särskilda cancerbudgetar. Men då får man vara beredd på att det leder till nya problem, säger Ulf Persson.

I stället är han inne på att industrin, tillsammans med sjukvården, måste våga testa nya modeller. En sådan skulle kunna vara att sprida ut betalningen över tid. Antingen genom en avbetalningsmodell, ungefär som när vi lånar pengar på banken. Då fortsätter vi att betala enligt avtalet, oavsett hur det går för patienten. Det är en relativt rak och enkel metod.

En annan variant är att sjukvården betalar så länge behandlingen fungerar. Det innebär att ett visst mått av risk förs över från samhället till läkemedelsindustrin.

– I ett sådant system bygger man in ett visst mått av säkerhet eftersom det blir i leverantörens intresse att behandlingen verkligen fungerar. Nackdelen är att vi hela tiden måste mäta effekten av behandlingen och att det kan bli rörigt när patienterna flyttar, säger han.

Oavsett vilken väg man väljer att gå tror Ulf Persson att det är omöjligt att tänka ut en fin och färdig pappersprodukt. Industrin och sjukvården måste helt enkelt börja testa olika finansieringsmodeller i verkligheten, tillsammans.

”Det är viktigt att visa att samhället är redo att betala för ordentliga genombrott och det måste göras nu.”

8%

Så stor andel av de totala kostnaderna för slutenvården står läkemedel för, enligt Statistiska centralbyrån.

UTREDNING PÅGÅR

2016 tillsatte regeringen en utredning, Läkemedelsutredningen, med uppdrag att se över dagens system för finansiering, subvention och prissättning av läkemedel. Det övergripande målet är att hitta ett långsiktigt hållbart system som möjliggör en samhällsekonomiskt effektiv användning av läkemedel.

Enligt regeringens direktiv eftersträvas en tydlig ansvarsfördelning mellan stat och landsting, en jämlik patientcentrerad vård, förutsägbara processer för berörda aktörer samt goda förutsättningar för forskning och innovation till nytta för patienten.

Slutbetänkandet presenterades i början av 2019 och finns att läsa på regerings hemsida. Nu ska det på remiss till berörda parter innan beslut fattas.


FOTO: GETTY IMAGES

Personlig vård ser hela människan

SKRÄDDARSYDD VÅRD HANDLAR om mer än tumörers dna. I en ny rapport lyfter Vårdanalys frågan hur alla, från politiker och tjänstemän till läkare och sjuksköterskor, kan göra vården mer personcentrerad.

Text: **ÅSA BOLMSTEDT** *Foto:* **GETTY IMAGES**

När vården skräddarsys handlar det inte bara om medicinska beslut då diagnos och behandling planeras utifrån information i våra gener. Vi är också unika individer med olika personligheter och sätt att leva våra liv. Därför är det också viktigt att vården utformas utifrån oss som personer och tar hänsyn till varje individs behov, preferenser och resurser – en personcentrerad vård.

För att lära av andra länder och öka utvecklingstakten släppte i slutet av förra året Myndigheten för vård- och omsorgsanalys, Vårdanalys, en rapport om hur hälso- och sjukvården kan bli mer personcentrerad. Den baseras på en europeisk forskningsantologi som kommer våren 2019, som Vårdanalys tagit fram tillsammans med organisationen European Observatory .



Kajsa Westling.

– Vi vet från tidigare internationella undersökningar att svenska patienter är mindre nöjda med olika aspekter av vården som handlar om personcentrering, särskilt samordning, tillgänglighet och delaktighet. I antologin har vi samlat framstående forskare från olika länder som beskriver strategier för att öka personcentreringen och vad dessa strategier har visat för resultat i forskningsstudier, säger Kajsa Westling, utredare på Vårdanalys.

Den nu utgivna rapporten sammanfattar de viktigaste lärdomarna och är tänkt att ge beslutsfattare, vårdpersonal och patientföreträdare inspiration och strategier för hur hälso- och sjukvården kan bli mer personcentrerad i ett svenskt sammanhang.

I RAPPORTEN konstaterar Vårdanalys att många av hälso- och sjukvårdens verksamheter strävar efter en personcentrerad vård, men att de kommit olika långt och att det på många håll finns möjligheter till förbättring både innan, under och efter behandling.

För att skapa en verkligt personcentrerad vård krävs tre perspektivskiften, enligt Vårdanalys:

- Att se patienten som medskapare i stället för mottagare av vård.
- Att ha ett helhetsperspektiv på patienten, i stället för att fokusera på flera isolerade behov.
- Att välja individanpassade lösningar i stället för samma lösning för alla.

– Det handlar om att anpassa vården efter vad som är viktigt för den enskilda indviden. Vi vet från forskning att vad läkare tror att patienter vill ha för behandling kan skilja sig ganska markant från vad de faktiskt vill ha. När patienter är välinformerade väljer de i vissa fall andra metoder än läkaren trodde och ofta mindre omfattande ingrepp, säger Kajsa Westling.

– Forskning visar också att när läkare tillsammans med patienterna går igenom evidensen för olika behandlingar, dess fördelar och risker och tar gemensamma beslut om vilken behandlingsmetod man ska använda känner sig patienterna nöjdare och upplever mindre ångest och oro. Patienter som är involverade i sin egen vård följer också behandlingsrekommendationer bättre.

För att göra hälso- och sjukvården personcentrerad vill Vårdanalys se ett systematiskt utvecklingsarbete på alla nivåer.

– Hittills har mycket fokus legat på vårdpersonalens möte med patienten. Det är viktigt, men det behövs också förändringar på organisationsnivå och ändrade strukturella förutsättningar.

POLITIKER KAN skapa förutsättningar för en personcentrerad vård till exempel genom att ge resurser, efterfråga initiativ och följa upp dem. Både politiker och tjänstemän på ledningsnivå behöver hitta styrmodeller för samverkan i stället för stuprör. Det behövs också kunskapsstöd, ersättningsmodeller och IT-system som stödjer personcentrerade möten, liksom samordning mellan olika verksamheter runt omkring patienten.

– Ska man få ett helhetsperspektiv på patienterna måste man undanröja styrningsmässiga och budgetmässiga hinder, säger Kajsa Westling.



Ute i verksamheterna behöver chefer och medarbetare utbildas i personcentrerade patientmöten och få testa nya arbetssätt, till exempel metoder för att diskutera och dokumentera patientens preferenser och kunskap i valet av behandling. Mellan de fysiska mötena handlar det om att hitta verktyg för att kommunicera på ett sätt som passar patienten, till exempel genom digitala lösningar.

– Sen ser vi också att patienterna behöver involveras i utvecklingen av hälso- och sjukvården på olika sätt. De behöver vara delaktiga i både sin egen vård och i det övergripande utvecklingsarbetet, säger Kajsa Westling.

Det här arbetet handlar om kunskap, men också om attityder och kultur. Kommer vi att lyckas?

– Om vi jobbar tillsammans på alla nivåer och ser personcentrering som ett mål för hälso- och sjukvården och som ett etiskt förhållningssätt gentemot patienterna tror jag att vi gör det. Vi möter ett stort intresse för de här frågorna i många landsting.

3 STEG MOT PERSONCENTRERAD VÅRD

1 Att patienterna blir ***medskapare*** innebär att patient och vårdpersonal lär av varandra och diskuterar beslut gemensamt, att vården tar hänsyn till patientens och de närståendes egna insatser och resurser, ger stöd så att patienten kan vara delaktig utifrån sin förmåga och ser till att patienten har tillgång till och kan bidra med information.

2 ***Helhetsperspektivet*** innebär att vården fokuserar på hela patientens hälsa, ser hens nätverk, koordinerar olika insatser och använder integrerade informationssystem.

3 ***Individanpassning*** innebär att personalen gör helhetsbedömningar både utifrån evidens och patientens preferenser och resurser. Det handlar också om att ha kontinuerlig kontakt både genom fysiska möten och digitala vägar och att vården anpassar kommunikationen utifrån patientens behov och vilja.

Källa: Från mottagare till medskapare, Vårdanalys

Bristol-Myers Squibb

Vill du veta mer?

Kontakta oss för att boka ett möte



Lisa Hugo
Market Access Manager
08-585 073 28
lisa.hugo@bms.com



Anna Johansson
Market Access Manager
08-585 073 23
anna.johansson@bms.com



Pontus Lindvall
Government Affairs Manager
08-704 71 41
pontus.lindvall@bms.com



Jessica Lundström
Market Access Lead Sweden
08-704 71 00
jessica.lundstrom@bms.com



Linda Stalpe
Market Access Manager
08-704 71 70
linda.stalpe@bms.com



Linda Svensson
Market Access Manager
08-585 073 70
linda.svensson@bms.com

Hurra!

Horizont knep för andra året i rad silverplatsen i kategorin kundtidningar B2B när ***Publishingpriset*** delades ut i november 2018

THE PUBLISHING PRIZE ★ REWARDING GOOD COMMUNICATION ★



SILVER

POSTTIDNING B
Returadress:
Bristol Myers-Squibb
c/o Bolmstedt Journalistik AB
Fiskebovägen 10
132 51 Saltsjö-Boo

MER Horizont

Lyssna på våra poddar och följ våra bloggare på horizont.bms.se

BLOGG

Kan du inte få nog av Horizont? Följ vår blogg! Den är ett debattforum för aktuella läkemedelsrelaterade ämnen och fylld av extramaterial.





PODD

Lyssna på våra artiklar, hör våra intervjupersoner berätta och ta del av extramaterial i Horizonts poddcast.

Horizont finns alltid i din mobiltelefon, surfplatta eller dator. Använd QR-koden för att läsa tidningen digitalt, eller surfa till horizont.bms.se