

A man with short brown hair, wearing black-rimmed glasses and a light blue button-down shirt, is looking directly at the camera with a slight smile. He is standing outdoors in front of a modern building with large glass windows. A sign with the word 'KAROL' in blue letters is visible on the building behind him. To the right, there is a white sign with the number '3'. In the background, a white van is partially visible. The scene is brightly lit, suggesting a sunny day.

Allt snabbare utveckling av målinriktade behandlingar inom **lungcancerområdet**



När nyutnämnde professorn Simon Ekman på Karolinska Universitetssjukhuset Solna började arbeta med lungcancer för cirka 20 år sedan var medianöverlevnaden mellan nio och tolv månader. Tack vare forskningen, inte minst hans egen, är situationen idag en helt annan för många av de tidigare oftast dödsdömda patienterna. I takt med att allt fler nya genetiska förändringar upptäckts, framför allt mutationer och fusionsgener, har nya målinriktade behandlingar utvecklats. Senast i raden är den första godkända behandlingen för METex14-skippping-mutationer vid icke-småcellig lungcancer. – Denna utveckling hade man svårt att föreställa sig för ett femtontal år sedan, konstaterar Simon Ekman.

Lungcancer, som fortfarande skördar flest dödsoffer av alla cancerformer, delas in i två huvudgrupper – icke-småcellig och småcellig lungcancer. Den förstnämnda står för omkring 85 procent av alla fall och tack vare intensiv forskning upptäcker man idag allt fler undergrupper inom denna sjukdomstyp. Att man numera med hjälp av genetiska analyser har möjlighet att identifiera allt fler olika tumörtyper/mutationer har inneburit att man i rask takt har lyckats ta fram skraddarsydda, målinriktade behandlingar.

Idag finns det åtta olika genetiska förändringar som är subventionerade för behandling av lungcancer i Sverige. Den allra första målinriktade behandlingen för EGFR-mutationen,

... lungcancer



vanligast hos icke-rökare, subventionerades redan 2010 och så kallade ALK-hämmare kom 2014.

Immunterapi började användas 2015, och är idag en behandlingsmetod som främst används för lungcancer utan drivande genetiska förändringar, där målinriktad behandling istället är aktuell.

Numera finns det med andra ord helt andra behandlingsmöjligheter för den stora patientgrupp som Simon Ekman har valt att ägna sitt yrkesliv åt.

– Innan man kände till – och kunde identifiera – de genetiska förändringarna fanns det enbart cytostatika och strålbehandling att erbjuda. Dessa behandlingar är fortfarande viktiga för många patienter men överlevnaden var överlag mycket dålig på den tiden. Det var det enda vi kunde göra för pa-

” Jag har en förkärlek för att arbeta med svåra patientgrupper och ser det som en väldigt angelägen utmaning. Det finns så mycket att göra för just lungcancerpatienter och det är glädjande att se den snabba utvecklingen på behandlingsområdet.



tienterna då, och trots blygsamma vinster var det ju ändå bättre än ingenting. Men det var verkligen sparsamt på behandlingsfronten på den tiden, minns Simon Ekman, som inledde sin läkarbana inom hematologi – ett annat, tidigare ”hopplöst” medicinskt område som de senaste decennierna rönt stora framgångar inom forskningen.

SÖKT SIG TILL SVÅRA OMRÅDEN

– Jag har en förkärlek för att arbeta med svåra patientgrupper och ser det som en väldigt angelägen utmaning. Det finns så mycket att göra för just lungcancerpatienter och det är glädjande att se den snabba utvecklingen på behandlingsområdet.

Mellan 85 och 90 procent av alla som får diagnosen lungcancer är eller har varit rökare, men antalet aldrigrökare som får sjukdomen ökar över tid och den drabbar även yngre personer. Sedan ett antal år avlider fler kvinnor än män i sjukdomen, men kvinnor har en bättre långtidsöverlevnad.

Lungcancer upptäcks ofta i ett sent skede, med sämre prognos som följd. De stora framgångarna inom forskningen har även gynnat gruppen aldrigrökare, tack vare introduktionen av molekylärt målriktade behandlingar. Men även denna patientkategori får ofta diagnosen i ett sent skede.

– Inom primärvården skulle det vara värdefullt med system, till exempel i form av riskvärderingsinstrument eventuellt kombinerat med blodprov, som larmar när någon yngre



person som aldrig har rökt kommer in med avvikande hosta, andfäddhet, trötthet – eller andra vanliga symtom som lätt kan tolkas som något mindre allvarligt på vårdcentralen. Det är viktigt att vara frikostig med röntgen av lungorna om dessa symtom är ihållande, betonar Simon Ekman som är en stark förespråkare för att införa lungcancerscreening, i första hand för rökare, i Sverige.

– Nyttan av att erbjuda högriskgrupper av rökare detta behöver inte bevisas ytterligare. Det finns studier som visar att dödligheten i lungcancer kan minska med minst 20 procent. Den stora vinsten ligger i att man kan upptäcka sjukdomen i ett tidigare skede med bättre prognos som följd. I Sverige pågår fortfarande en process för hur lungcancerscreening kan införas, tillägger han.

Medan diskussionerna om screening pågår har det, bland annat tack vare framgångarna inom precisionsmedicin, hunnit hända mycket när det handlar om att hitta nya subgrupper.

– Tack vare de genpaneler som har tagits fram, bland annat inom ramen för det nationella nätverket Genomic Medicine Sweden, som har verksamhet på alla landets universitetssjukhus har hela landet tillgång till genetisk tumörtestning, som är avgörande för att kunna erbjuda effektiv precisionsmedicin.

Hos rökare saknas ofta behandlingsbara tumördrivande genetiska förändringar.

– För dessa patienter blir andra behandlingar aktuella, till exempel immunterapi, en behandlingsmetod som också inneburit ett viktigt genombrott och även kan användas för att behandla lungcancerpatienter som aldrig har rökt.

” **Lungcancer är en av de cancerformer där utvecklingen av nya målinriktade behandlingar idag går allra snabbast.**

SNABB BEHANDLINGSUTVECKLING

Lungcancer är en av de cancerformer där utvecklingen av nya målinriktade behandlingar idag går allra snabbast.

– Det finns åtta genetiska förändringar som är subventionerade för behandling i Sverige och det kommer nya hela tiden. Det är än så länge cirka en tredjedel av alla lungcancerpatienter, framför allt i undergruppen adenocarcinom, som kan komma ifråga för molekylärt målinriktade behandlingar så det finns mycket kvar att göra, understryker Simon Ekman.

Alla lungcancerpatienter i Sverige, där godkänd målinriktad behandling är aktuell, erbjuds idag skraddarsydd medicinering – oavsett vilken region man bor i.

– Att ge precisionsmedicinsk behandling är inte bara bra för patienten, det är också prisvärt enligt de cost-benefit-analyser som har gjorts. Dessutom har de nya läkemedel som har utvecklats – där merparten tas i form av en daglig tablett –

– bevisligen ökat livskvaliteten för patienterna. Biverkningarna är i regel hanterbara.

Den senaste godkända målinriktade behandlingen avser METex14-skippping-mutationer vid avancerad icke-småcellig lungcancer.

– Det handlar om cirka tre-fyra procent av patienter med icke-småcellig lungcancer, mellan 50-och 70 personer per år, som nu för första gången kan erbjudas en effektiv behandling. METex14-skippping-mutationer ingår numera i våra genpaneler och vi får därmed viktig information gällande denna subgrupp. METex14-skippping-mutationer är vanligast hos aldrig-rökare men finns även hos rökare.

En förklaring till att det går allt snabbare att ta fram nya målinriktade läkemedel är att de har så bra och tydlig effekt.

– Eftersom de är så effektiva kan man ha färre patienter i varje klinisk studie vilket snabbar på processen, och det har dessutom kommit nya riktlinjer för godkännande idag, säger Simon Ekman, som ändå tycker att utvecklingen inte går tillräckligt fort.

”FORTFARANDE LÅNGT KVAR”

– Långtidsöverlevnaden i lungcancer, mätt som femårsöverlevnad, har under en 30-årsperiod ökat från cirka tio procent till idag drygt 27 procent för hela gruppen. Den är något högre för kvinnor än för män. Det är en fördubbling på 30 år, men fortfarande har vi långt kvar till ännu bättre siffror.

Det viktigaste som har hänt inom lungcancerområdet de senaste 20 åren är enligt Simon Ekman följande:

– Vi har lärt oss mer kring tumörbiologi/genetik och kan idag kartlägga tumörerna på ett helt annat sätt än tidigare. Men den stora framgången är att steget från forskning till klinisk vardag blivit så mycket kortare. Jag tror att vi kommer att utveckla ännu smartare och känsligare behandlings- och diagnosmetoder framöver, i takt med att allt fler undergrupper hittas.

– Vi går snabbt mot allt större precision där vi hoppas kunna lägga ihop stora mängder data från tumöranalyser med bioinformatik, radiologi, bildanalyser och kliniska data till en helhetsbild för att få fram bra biomarkörer som kan vägleda behandlingarna. AI kan komma att spela en viktig roll i denna utveckling.

– Ett stort problem med lungcancer är ju också att upptäcka sjukdomen i tid, ett faktum som gäller såväl rökare som aldrig-rökare, säger han.

EVELYN PESIKAN, FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT



FOTO: BOSSE JOHANSSON

