

Framtidens cancerstudier

Kombination av biomarkörer och innovativ design

Professor Henrik Grönberg

Henrik Grönberg

- Professor i cancertepidemiologi på Karolinska Institutet
- Jobbat kliniskt i 30 år – nuvarande tjänst som sektionschef på Capio S:t Göran med ansvar för onkologi
- Forskat på prostatacancer i 25 år – leder forskargrupp med 30+ personer
- Initierat och drivit flera studier, bland annat STHLM3-studien med 60 000 deltagare

Prostatacancer är Sveriges vanligast cancer

11 000 män drabbas av prostatacancer varje år

Spridd och obotligt prostatacancer är vanligt

3 000 män drabbas av spridd och obotlig prostatacancer varje år

Det finns flera mycket lovande läkemedel mot spridd och obotlig prostatacancer



Utmaningen

1 Många lovande behandlingar

2 Extremt dyra – KSEK 25-50/månad

3 Endast 20-40% svarar på behandling

4 Många biverkningar

1 Behandlingsprediktiva markörer

2 Nya innovativa studiedesigner

Lösningen

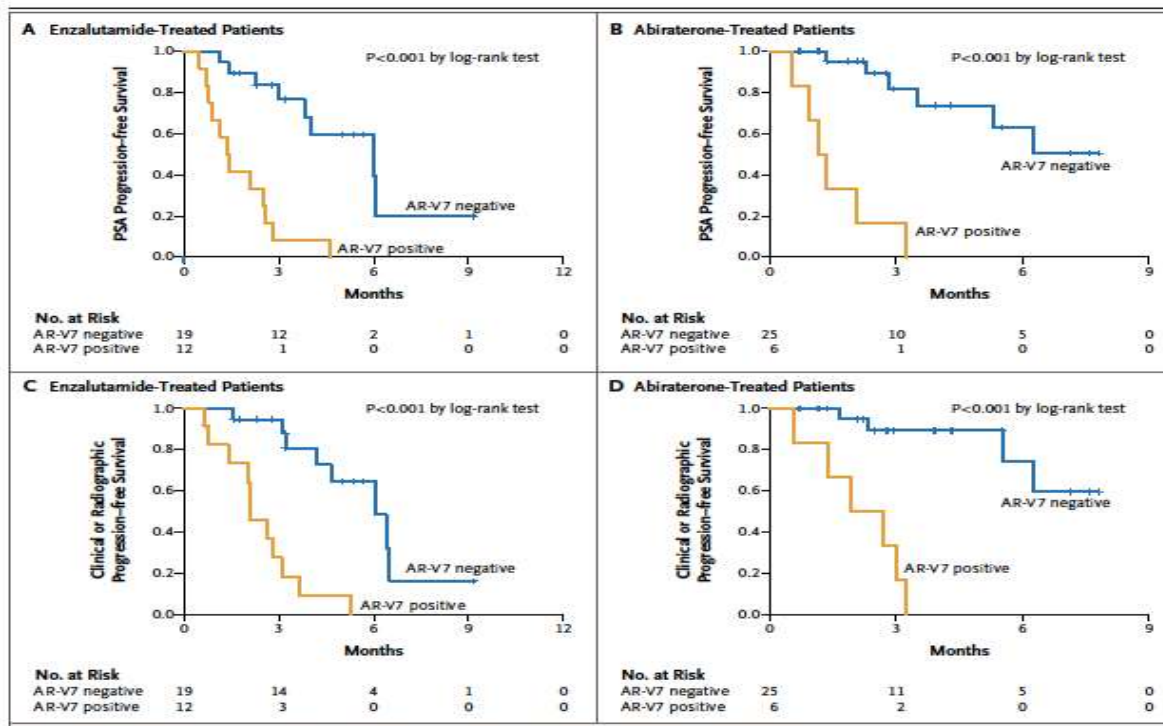
Behandlingsprediktiva biomarkörer

Varianter i Androgenreceptor

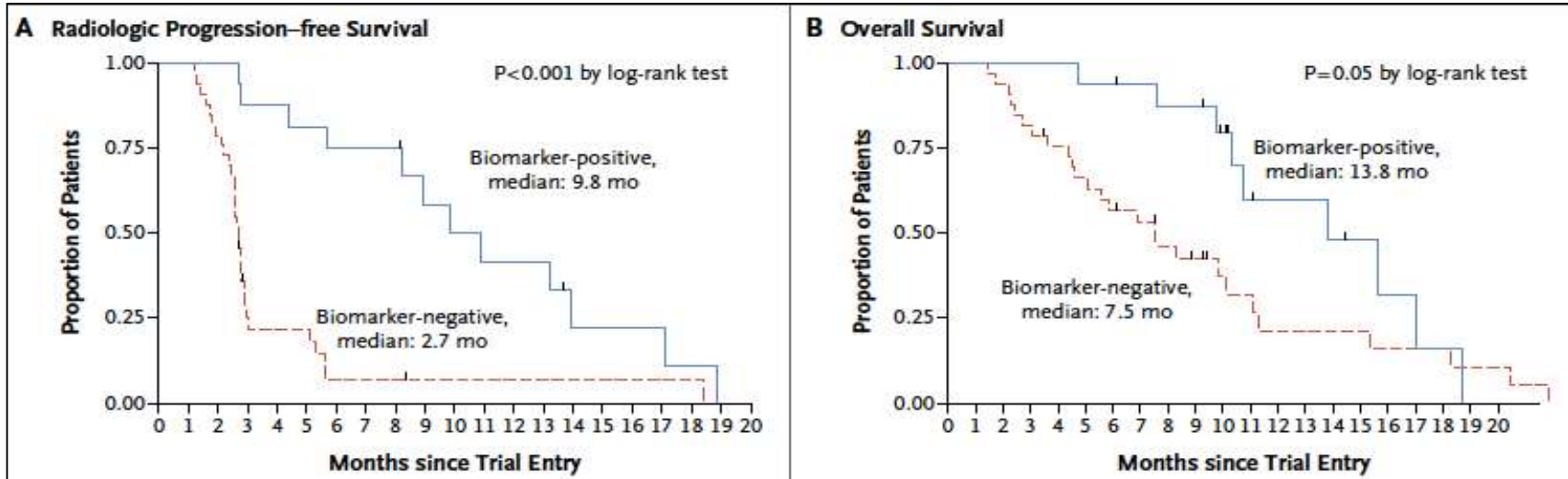
Mutationer i DNA reparationsgener

Mikrosatelit Instabilitet (MSI)

Exempel: Variant i androgenreceptor



Exempel: Mutationer i DNA reparationsgener



Källa: Mateo et al. NEJM 2015

Välciterade studier

-

Varför inte impact?

Problem

Mätning av
biomarkör

Vävnadsprov

- Svårt att få representativt urval

Studie-
design

Vanlig två-
gruppers RCT

- Dyra och långsamma
- Svårt att dimensionera rätt
- Driver tid mellan faser

Problem

Mätning av
biomarkör

Plasmaprov

- + Enkelt
- + Stabilt

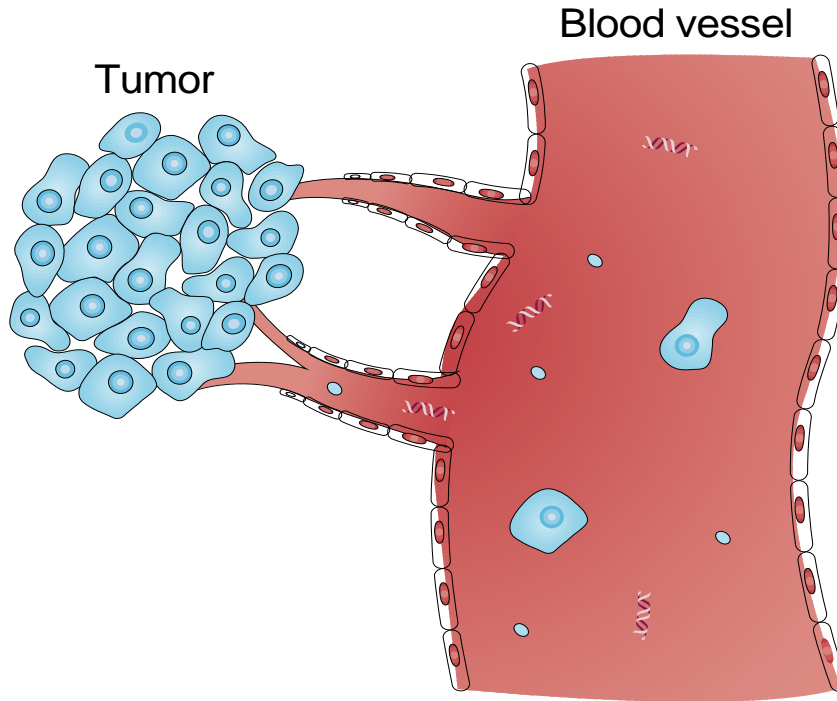
Studie-
design

Vanlig två-
gruppers RCT

- Dyra och långsamma
- Svårt att dimensionera rätt
- Driver tid mellan faser

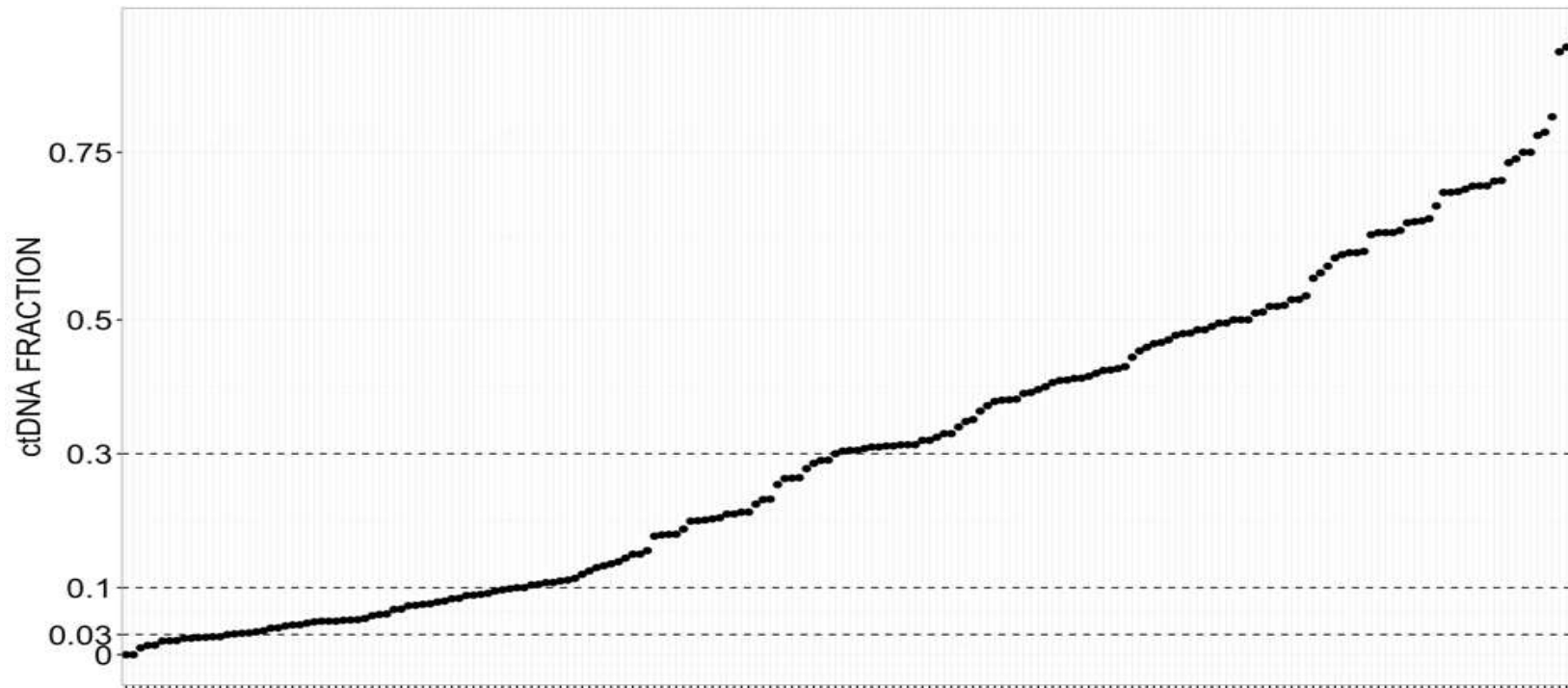
Enkelt blodprov
10 ml EDTA

Cirkulerande tumör-DNA



Utvecklat ctDNA panel för
prostatacancer som mäter
300 gener och kromo-
somala förändringar

ctDNA i plasma fungerar



Problem

Mätning av
biomarkör

Plasmaprov

+ Enkelt
+ Stabilt

Studie-
design

Plattformsdesign + Kostnadseffektivt
+ Adaptivt

Vad är en plattformsdesign?

- Flera behandlingsarmar – en kontrollgrupp
- Adaptiv – både behandlingsarmar och urval kan ändras över tid
- Ingen sluttid
- Stoppregler – behandlingsarmar kan avslutas, nya kan tillkomma
- Adaptiv randomisering

Det finns många exempel på plattformsstudier

STAMPEDE	Prostatacancer: Adjuvant behandling
BATTLE	Lungcancer: Biomarkörsdriven utvärdering av behandling
NCI-MATCH	Cancer: Behandling baserat på gentiska förändringar
FOCUS4	Kolorektalcancer: Biomarkörsdriven utvärdering av behandling
I-SPY II	Bröstcancer: Biomarkörsdriven behandling

Plattformsstudier kan ge hög impact

STAMPEDE

BATTLE

NCI-MATCH

FOCUS4

I-SPY II

Första läkemedlen graderade 2016

- Neratinib mot HER2+, HR- bröstcancer
- Veliparib i kombination med carboplatin mot trippelnegativ bröstcancer

Back-to-back publikationer i NEJM 2016

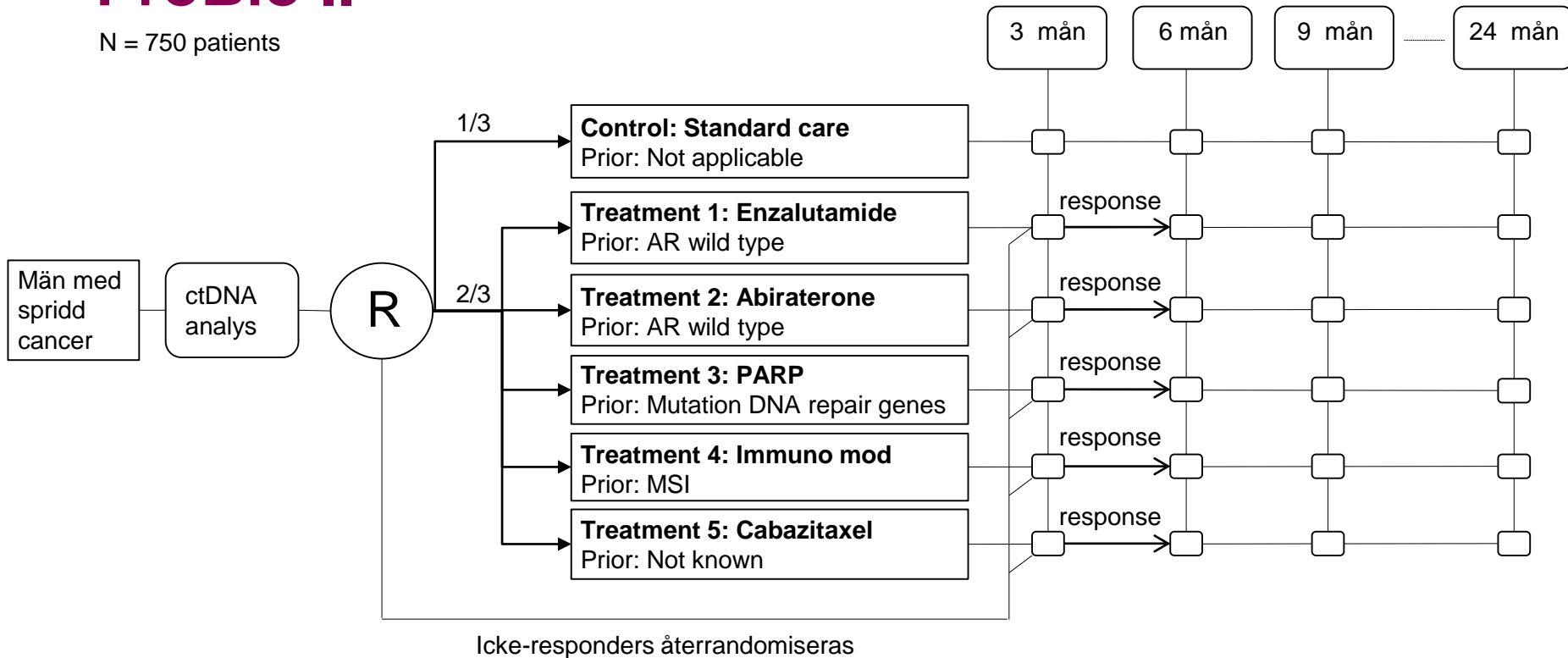
- Park et al. NEJM 2016
- Rugo et al. NEJM 2016
- En editorial och ett perspektiv i samma utgåva

ProBio II använder behandlingsprediktiva biomarkörer i en plattformsstudie

- Hypotes** Användning av ctDNA-profil hos män med spridd prostatacancer kan förbättra response från 30% till 50% genom användning av prior
- Syfte** Identifiera och testa behandlingsprediktiva ctDNA profiler för nuvarande och existerande behandlingar av spridd prostatacancer
- Design** Plattformsdesign

ProBio II

N = 750 patients



ProBio II är en nationell studie

Alla regioner är med

Piloter startar höst 2017

