



**Karolinska  
Institutet**

# Modern diagnostik och behandling av prostatacancer

Henrik Grönberg

Professor på Karolinska Institutet

Överläkare och chef för Prostatacancer centrum Capio St:Görans sjukhus

Norrländska Läkemedelsdagarna 2023 230208

# Agenda

Kort om prostatacancer

Prostatacancer ur ett primärvårdsperspektiv

Capio St:Görans Prostatacancer Centrum

Ny och träffsäker diagnostik av prostatacancer

Prostatacancer screening

Behandling av spridd sjukdom - ProBio studien

---

## Prostatacancer i Sverige

**10.000** diagnosticeras varje år

**2.300** dör varje år

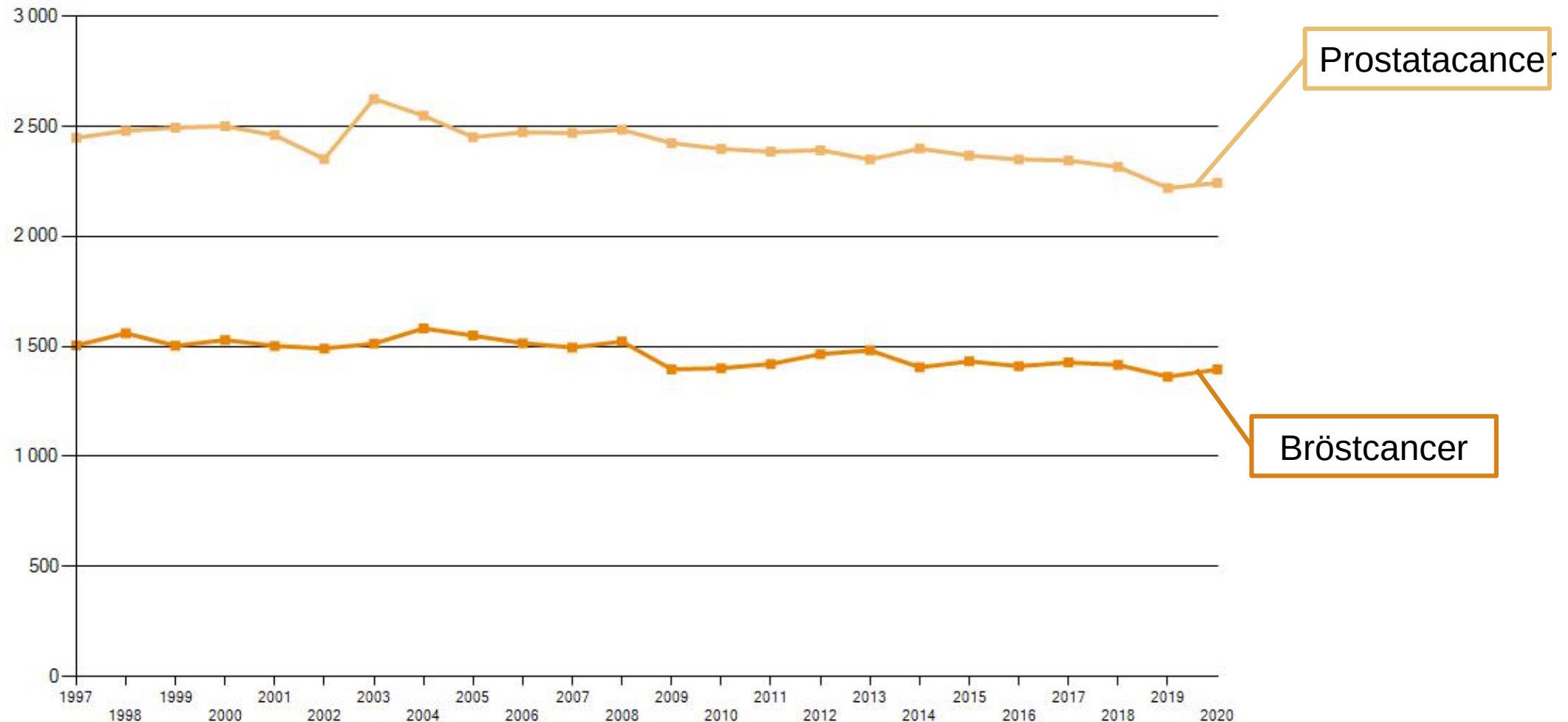
**120.000** lever med prostatacancer

**5-6 miljarder** kronor i direkt kostnader för sjukvården årligen

---

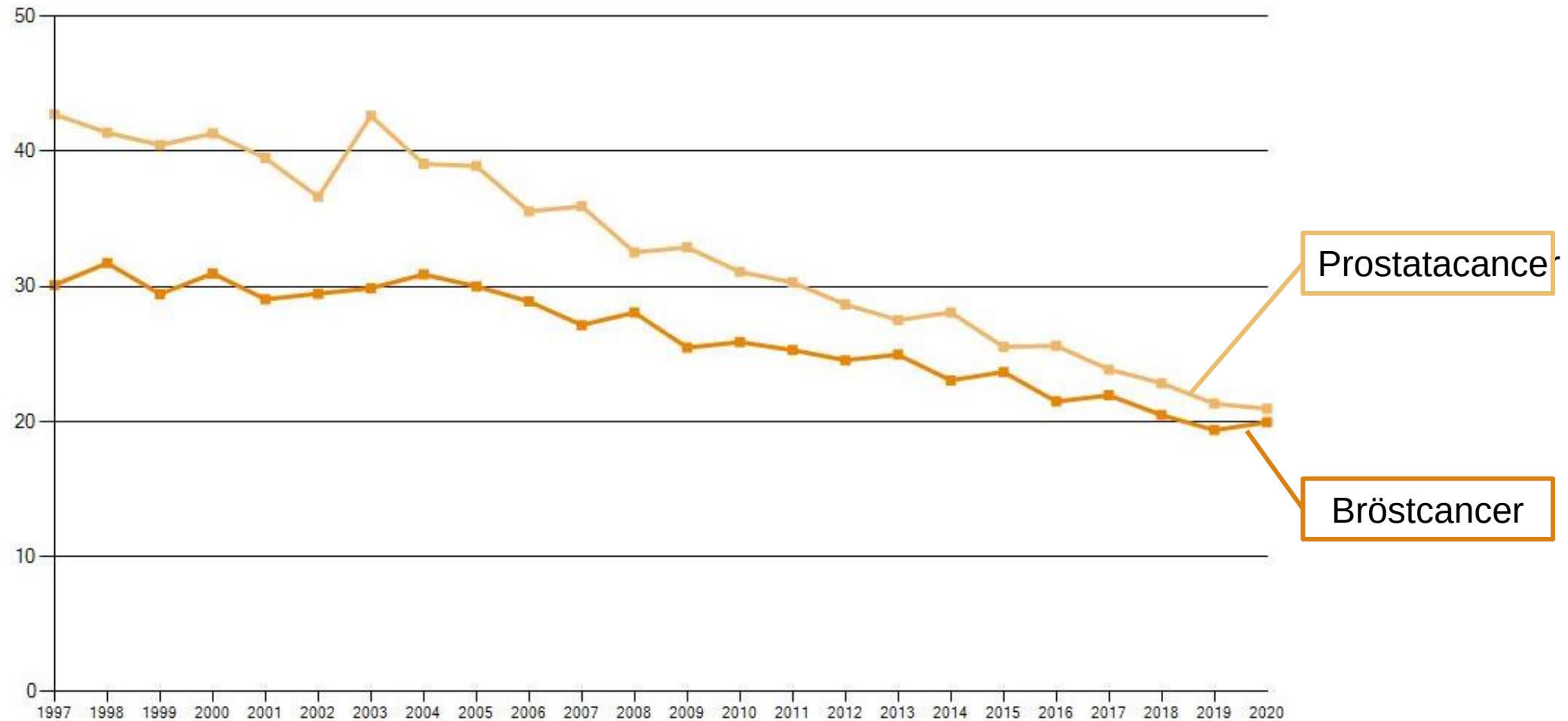
Antal döda per år i Sverige

## Dödligheten i bröst- och prostatacancer är hög



Dödstal. Åldersstandardiserade enligt medelbefolkning 2020

## Vi blir bättre och bättre på att hantera cancer



# Prostatacancer ur ett primärvårdsperspektiv

- Väldigt vanlig patient inom primärvården
- De flesta prostatacancer som är botbara ger inga symptom
  - Vi måste hitta prostatacancer tidigt med ett blodprov
- PSA
  - PSA>3 för män under 70 år
  - PSA >5 70-79 år
  - PSA>7 80+ år
  - **Över 75 år ta inte PSA utan ordentliga symptom eller klinisk misstanke**

# Prostatacancer ur ett primärvårdsperspektiv

- Miktionsbesvär – Ej korrelerat till cancer men om man har behandlingskrävande symptom så måste cancer uteslutas.
- Prostatapalpation
- Ärftlighet
- **Viktigt att ha ett strukturerat omhändertagande av dessa patienter !!**

# Behandling av prostatacancer - Lokaliserad sjukdom

- I Sverige mellan 8000-9000 per år diagnosticeras med lokaliserad sjukdom
- Vi botar de festa nu mellan 80-90%
- Vi har olika behandlingsstrategier
  - Aktiv Monitorering
  - Operation (Robot Assisterad Radikal Prostataectomi)
  - Strålbehandling
  - Strålbehandling i kombination med hormonbehandling
  - Expektans (ingen aktiv uppföljning)



# Behandling av prostatacancer- Spridd sjukdom

- Botar vi ingen men nu medelöverlevnad på över 5 år
  - Hormoner
  - Strålbehandling mot prostatan
  - Cellgifter
  - Immunterapi
  - Riktad behandling
    - PARP-hämmare



## **Prostatacancercentrum Cario S:t Göran**

**Prostatacancercentrum Capio S:t Göran tar ett helhetsansvar för diagnostik, behandling och uppföljning av prostatacancer med den senaste tekniken och med minimala ledtider för patienten**



**(Från 2017 innan start)**

## **Prostatacancercentrum Capio S:t Göran**

Standardiserade och kostnads-effektiva processer

Användning av den senaste tekniken för diagnostik och behandling

Aktivt samarbete med andra enheter inom Capio

- + Kraftigt minskad överbehandling
- + Tidigare diagnosticering av behandlingskrävande cancer
- + Minskad väntetid
- + Visar på möjlighet till synergier med primärvårdn

## Prostatacancer centrum har hela vårdkedjan inklusive kontinuerlig insamling av data

Service 1:  
**Diagnostik av  
prostatacancer**

Service 2:  
**Behandling av  
lokaliserad  
prostatacancer**

Service 3:  
**Behandling av avancerad  
prostatacancer**

Service 4:  
**Uppföljning efter behandling av prostatacancer**

Service 5:  
**Kontinuerlig insamling av kliniska data för uppföljning och  
forskning**

## St:Görans modellen för att diagnosticera prostatacancer

1

Egentestning via hemsidan

2

Stockholm3 testet

3

MRI

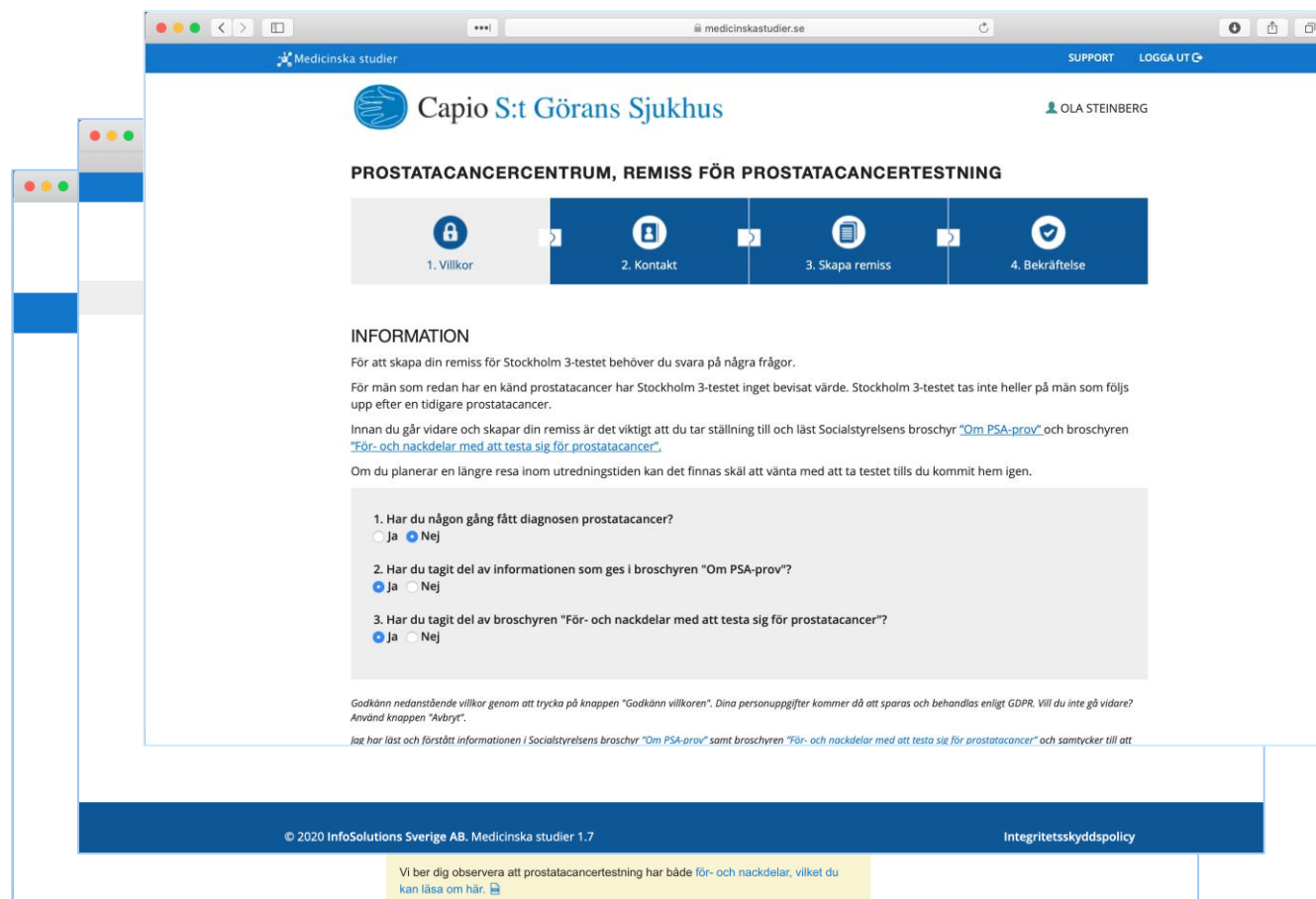
4

MRI riktade biopsier

5

Transperineal biopsier

# Egentestning med Stockholm3 via PCC hemsida



**PROSTATACANCERCENTRUM, REMISS FÖR PROSTATACANCERTESTNING**

1. Villkor 2. Kontakt 3. Skapa remiss 4. Bekräftelse

**INFORMATION**

För att skapa din remiss för Stockholm 3-testet behöver du svara på några frågor.

För män som redan har en känd prostatacancer har Stockholm 3-testet inget bevisat värde. Stockholm 3-testet tas inte heller på män som följs upp efter en tidigare prostatacancer.

Innan du går vidare och skapar din remiss är det viktigt att du tar ställning till och läst Socialstyrelsens broschyr "[Om PSA-prov](#)" och broschyren "[För- och nackdelar med att testa sig för prostatacancer](#)".

Om du planerar en längre resa inom utredningstiden kan det finnas skäl att vänta med att ta testet tills du kommit hem igen.

1. Har du någon gång fått diagnosen prostatacancer?  
☐ Ja ☒ Nej

2. Har du tagit del av informationen som ges i broschyren "Om PSA-prov"?  
☒ Ja ☐ Nej

3. Har du tagit del av broschyren "För- och nackdelar med att testa sig för prostatacancer"?  
☒ Ja ☐ Nej

Godkänn nedanstående villkor genom att trycka på knappen "Godkänn villkoren". Dina personuppgifter kommer då att sparas och behandlas enligt GDPR. Vill du inte gå vidare? Använd knappen "Avbryt".

Jag har läst och förstått informationen i Socialstyrelsens broschyr "Om PSA-prov" samt broschyren "För- och nackdelar med att testa sig för prostatacancer" och samtycker till att

© 2020 InfoSolutions Sverige AB. Medicinska studier 1.7

Integritetsskyddspolicy

Vi ber dig observera att prostatacancer testning har både [för- och nackdelar](#), vilket du kan läsa om [här](#).



**Prostatacancercentrum Capio S:t Görans Sjukhus**

**För- och nackdelar med testning för prostatacancer**

med aktiv övervakning, talar det mot att genomgå prostatacancer testning.

**Prostatacancer är vanligt**

Prostatacancer är den vanligaste orsaken till cancerrelaterade dödsfall hos svenska män. Prostatacancer testning kan minska risken att dö av prostatacancer.

Prostatacancer testning upptäcker både prostatacancer med låg risk, som inte är ett hot mot din hälsa, och prostatacancer med högre risk som kan behandlas. Själva behandlingen kan i sig leda till biverkningar. Biverkningar kan vara inkontinens, impotens och tarmproblem.

Om du är säker på att du bara skulle acceptera behandling för behandlingskrävande, aggressiv cancer – och inte skulle vara orolig att leva med en diagnos av lågrisk cancer – är du förmodligen en bra kandidat för prostatacancer testning.

Mer information om för- och nackdelar med prostatacancer testning hittar du i Socialstyrelsens broschyr "Om PSA-prov" – för att kunna upptäcka prostatacancer i ett tidigt skede – fördelar och nackdelar".

**Detta är viktigt att veta**

Målet med prostatacancer testning är att hitta aggressiv, behandlingskrävande, prostatacancer tidigt och bota den innan den sprider sig utanför prostata.

Många män med prostatacancer som hittas genom prostatacancer testning behöver inte behandlas. De kan hanteras säkert av ett program för noggrann övervakning, så kallad aktiv övervakning.

**Testning med Stockholm3-testet**

Prostatacancercentrum Capio S:t Görans Sjukhus använder det nya prostatacancer testet Stockholm3. Stockholm3 är en kombination av flera markörer, bland annat det traditionella PSA.

Stockholm3-testet är ett vanligt blodprov som har visats ha bättre egenskaper än PSA för att utvärdera om en man har ökad risk för behandlingskrävande prostatacancer.

**Bör du genomgå prostatacancer testning?**

Om du är 50-70 år gammal kan prostatacancer testning vara lämpligt för dig.

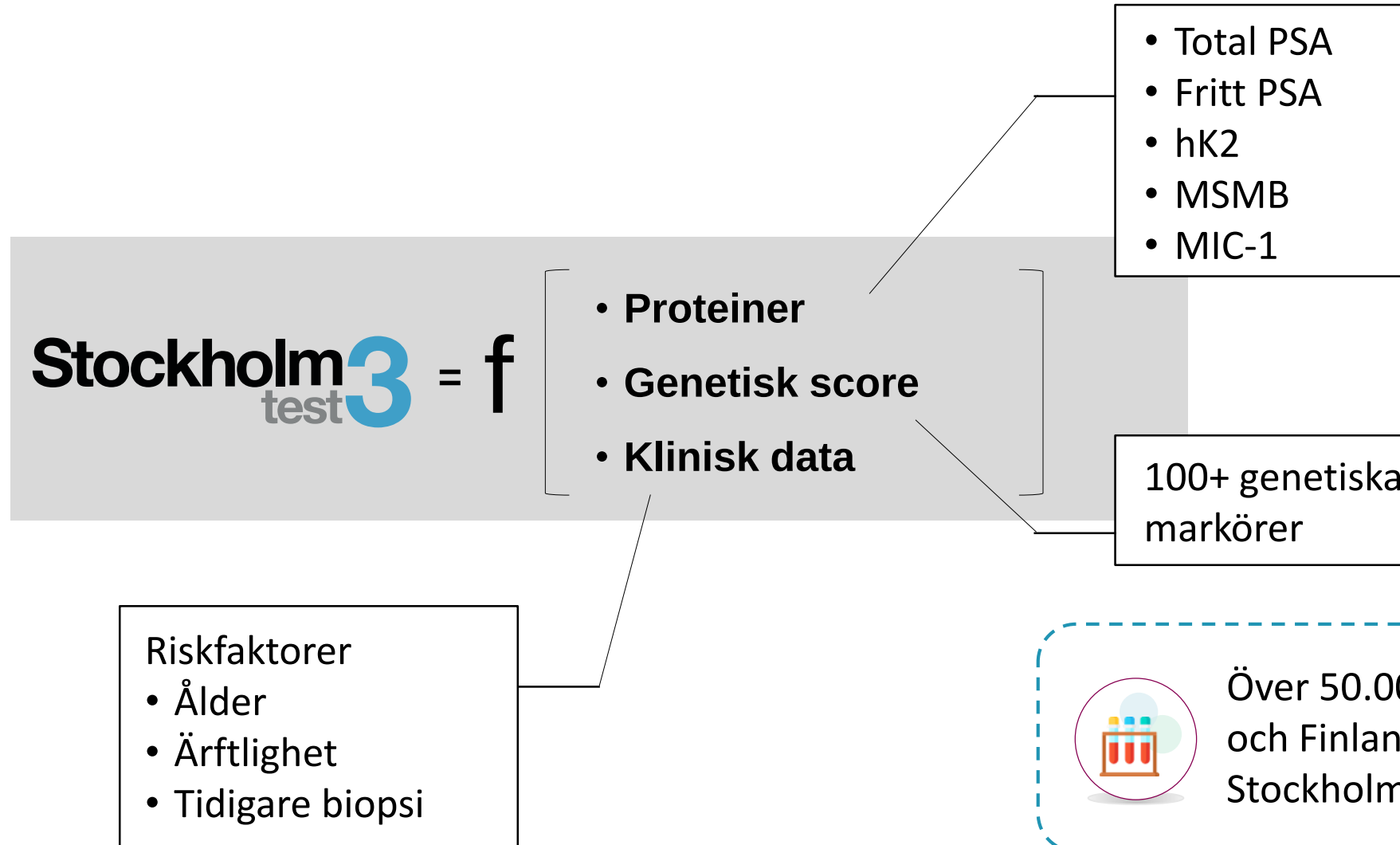
Om du upplever det mycket obehagligt att veta att du har prostatacancer och inte kan tänka dig behandling

Baserat på resultatet från Stockholm3-testet kommer du få råd från Prostatacancercentrum Capio S:t Görans Sjukhus om när det är lämpligt med uppföljande provtagning eller om vidare utredning med vävnadsprovtagning av prostata behövs.

Sköts helt av undersköterskor

Enkelt och kostnadsfritt

# Stockholm3-testet adresserar utmaningarna med PSA



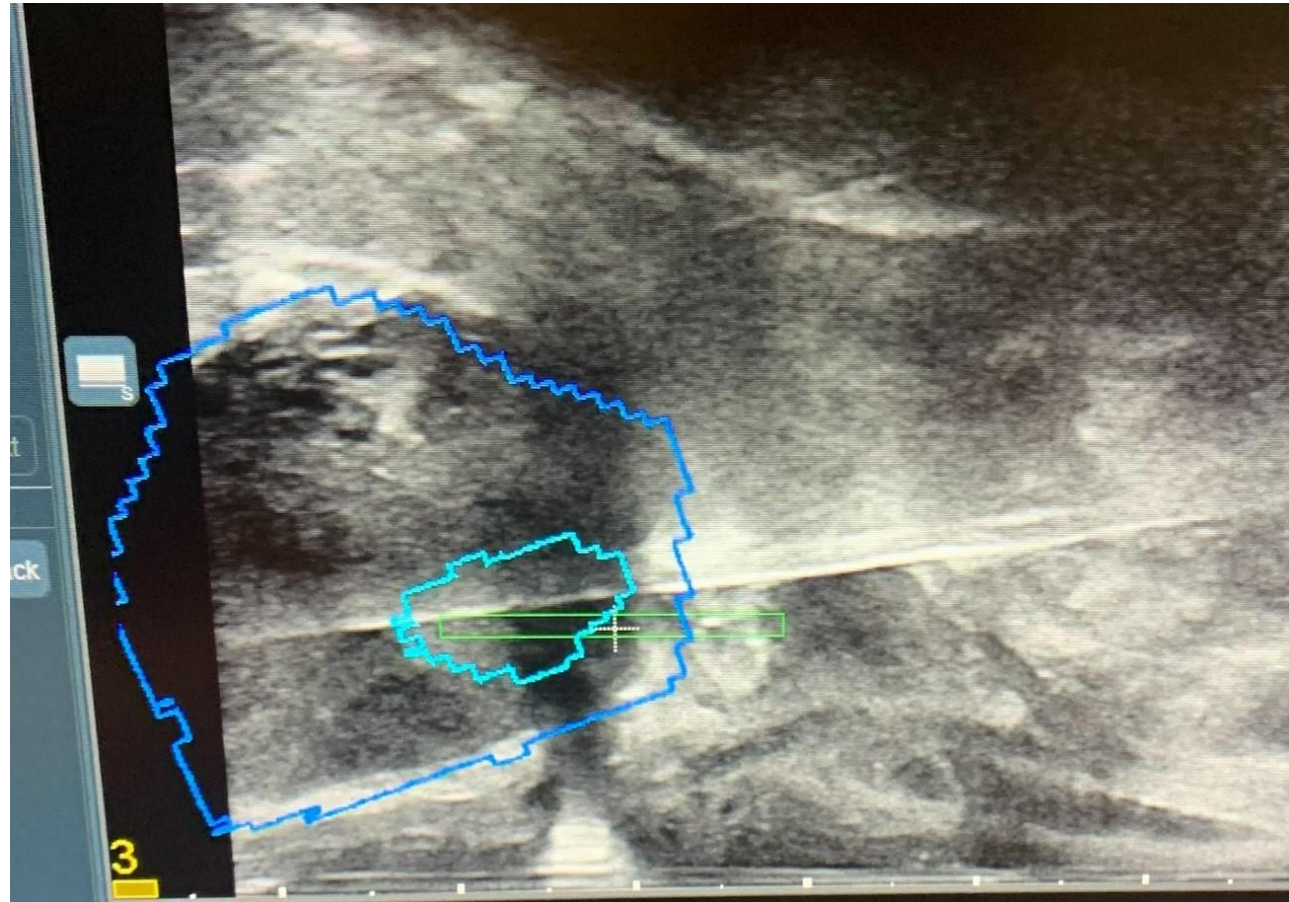
Över 50.000 män i Sverige, Norge och Finland har diagnostiserat med Stockholm3 i kliniskt bruk

## MR kamera undersökning för vävnadsprov är standard idag

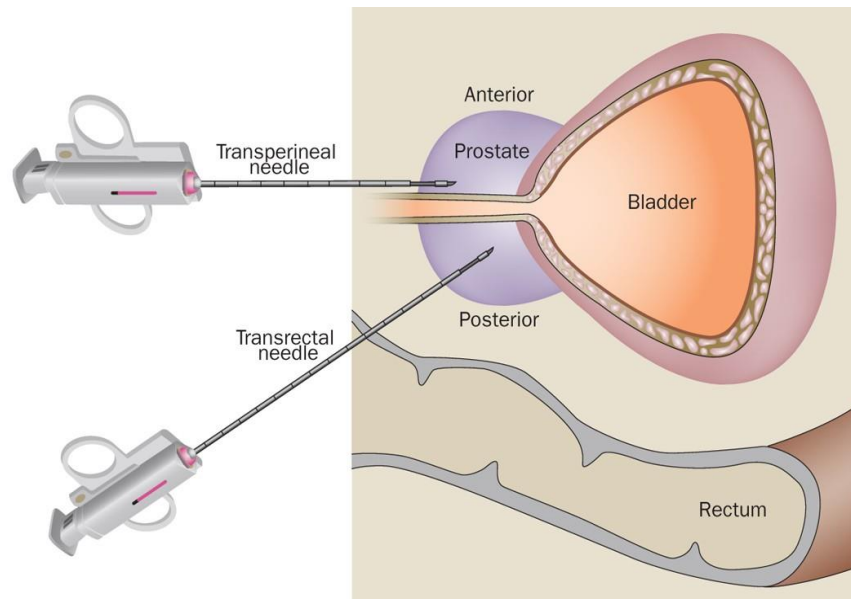




## Riktade vävnadsprover tas med hjälp MR bilder



## Vävnadsprover via huden minskar risken för infektion dramatiskt



### Transrectala biopsier

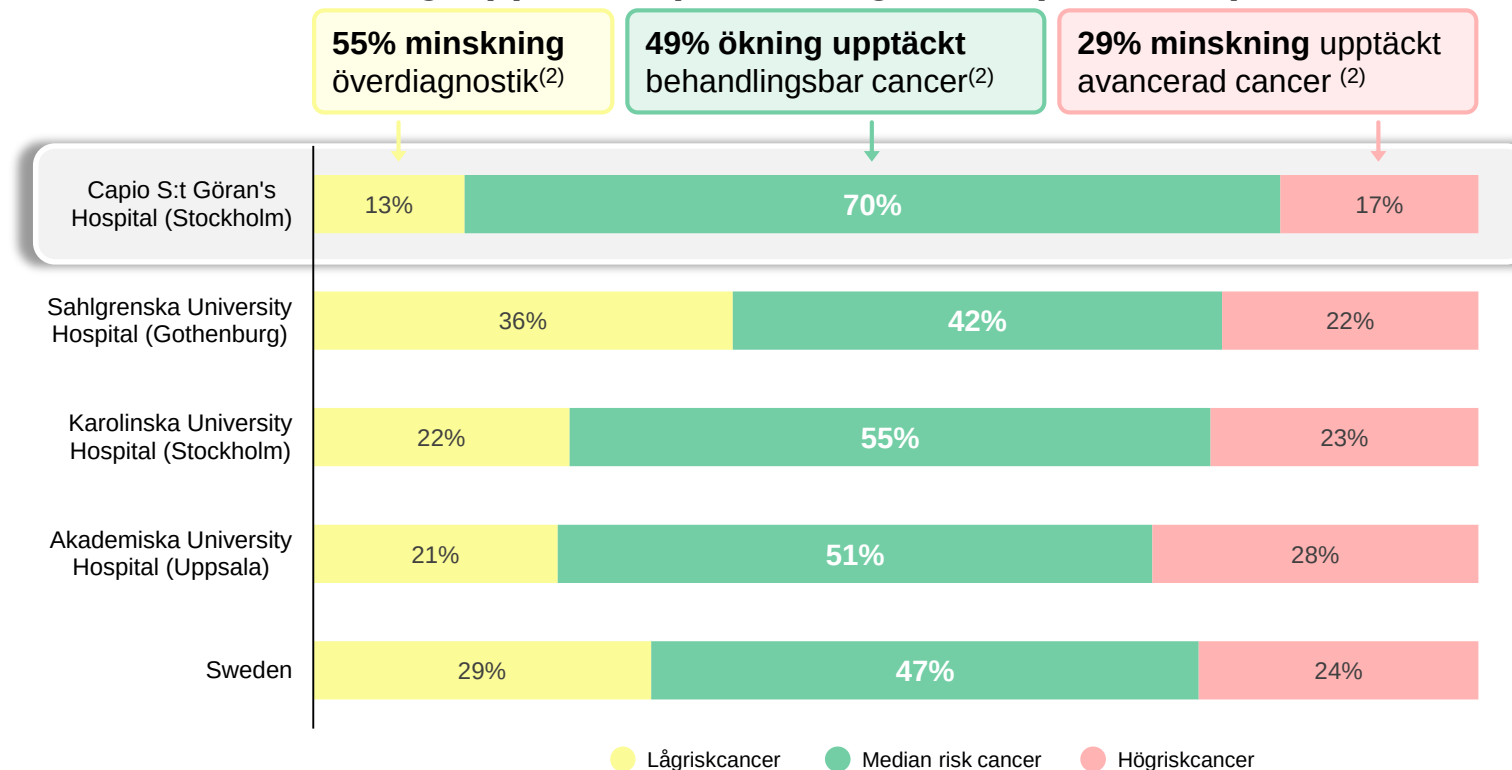
- Standard fram till idag
- 5% allvarliga infektioner

### Transperineala biopsier

- Standard i europeiska riktlinjer 2021
- Inga infektioner
- Behovet av antibiotika försvinner

# Stockholm3 i kliniskt bruk – exemplet Capio S:t Görans sjukhus

Distribution av risk grupp at vid primärdiagnostik (N=21,135)<sup>(1)</sup>

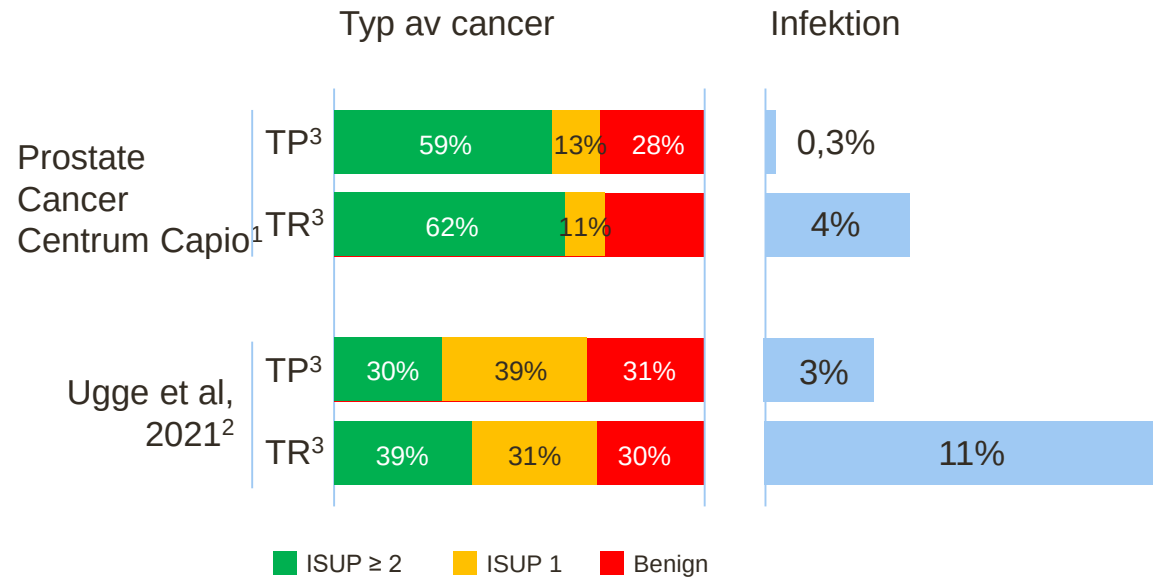


Capio S:t Görans Sjukhus

- Bytte helt från PSA till Stockholm3 2017
- Täcker 35% av prostatacancervården i Stockholm

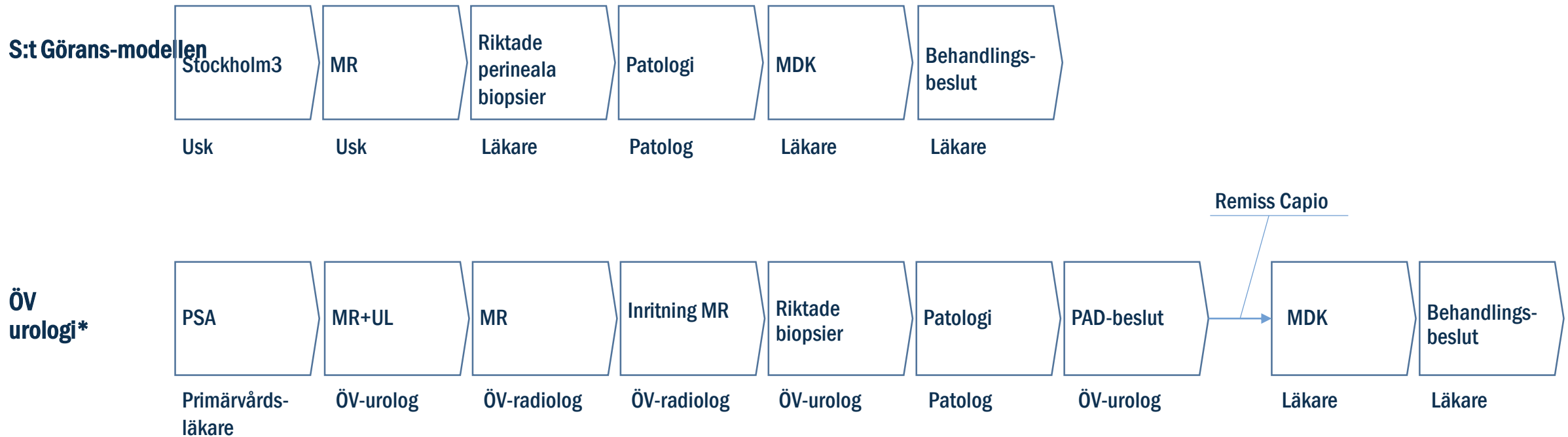
## Resultaten från de första 1400 patienter som tagit vävnadsprov på PCC

### Vävnadsprov via huden är säkert och hittar rätt cancer



1. Clinical routine at Prostate Cancer Centrum Capio
2. Ugge et al. Scandinavian Journal of Urology. 2021
3. TP = Transperineal, TR = Transrectal

# Processer\*



\* Normalprocess, process för enskild patient kan avvika

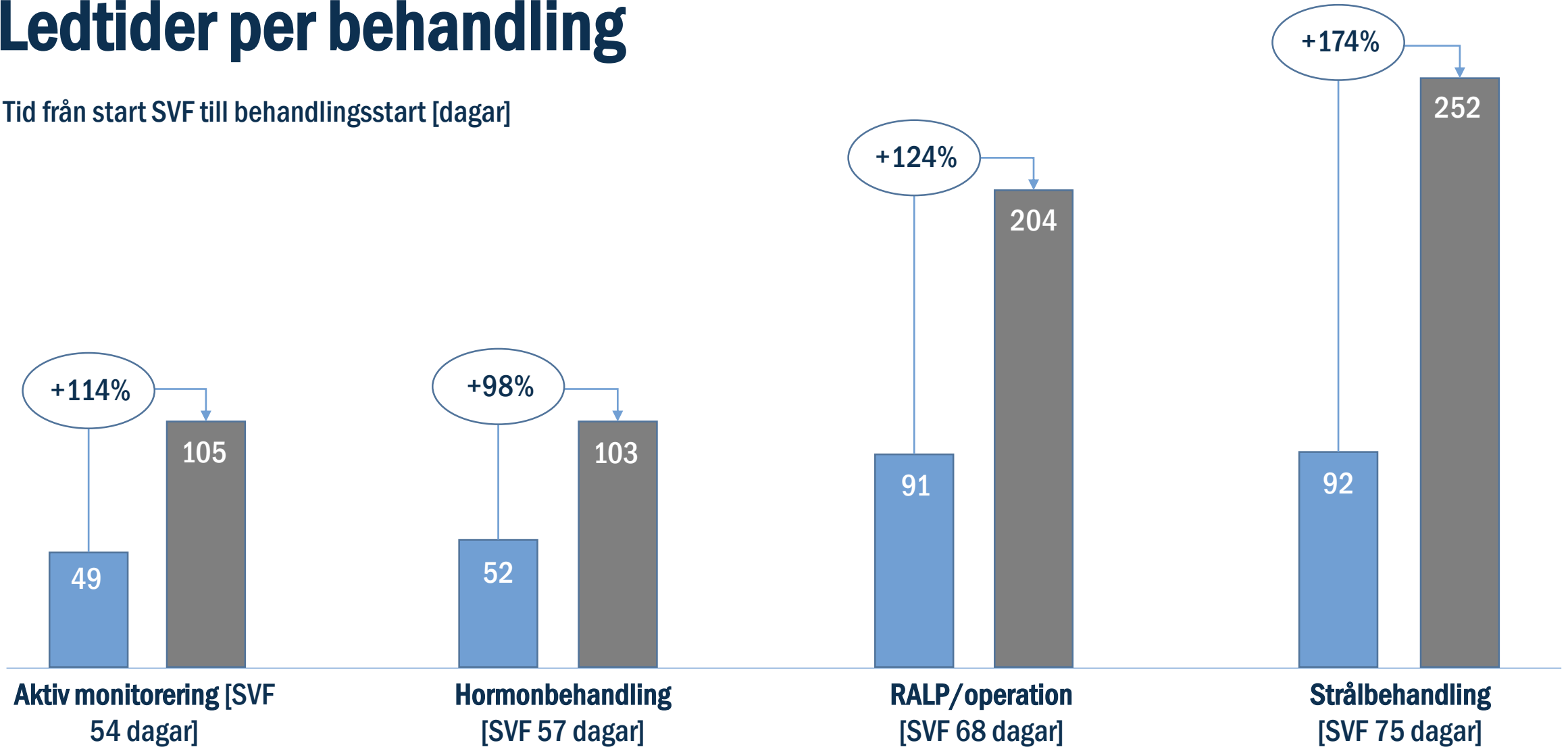
# Dataunderlag SVF tider

| Prostatacancer-patienter<br>utan tidigare diagnos som<br>påbörjade behandling under<br>1Q 2022 på Capho S:t<br>Görans Sjukhus<br><br>Individuell journal-<br>granskning av 218 journaler | Kohort             | Män<br>[antal] | Start SVF till slut SVF<br>[median (1Q-3Q), dagar] | Start SVF till remiss STG<br>[median (1Q-3Q), dagar] |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                          | S:t Göransmodellen | 60             | 64 (50-84)                                         | NA                                                   |
|                                                                                                                                                                                          | ÖV urologi         | 112            | 151 (105-197)                                      | 98 (71-123)                                          |
|                                                                                                                                                                                          | Övriga*            | 46             |                                                    |                                                      |
|                                                                                                                                                                                          | Totalt             | 218            |                                                    |                                                      |

\* Övrig = blandning av S:t Göransmodellen och ÖV. Män i övrigkohorten är exkluderad i denna analys

# Ledtider per behandling

Tid från start SVF till behandlingsstart [dagar]

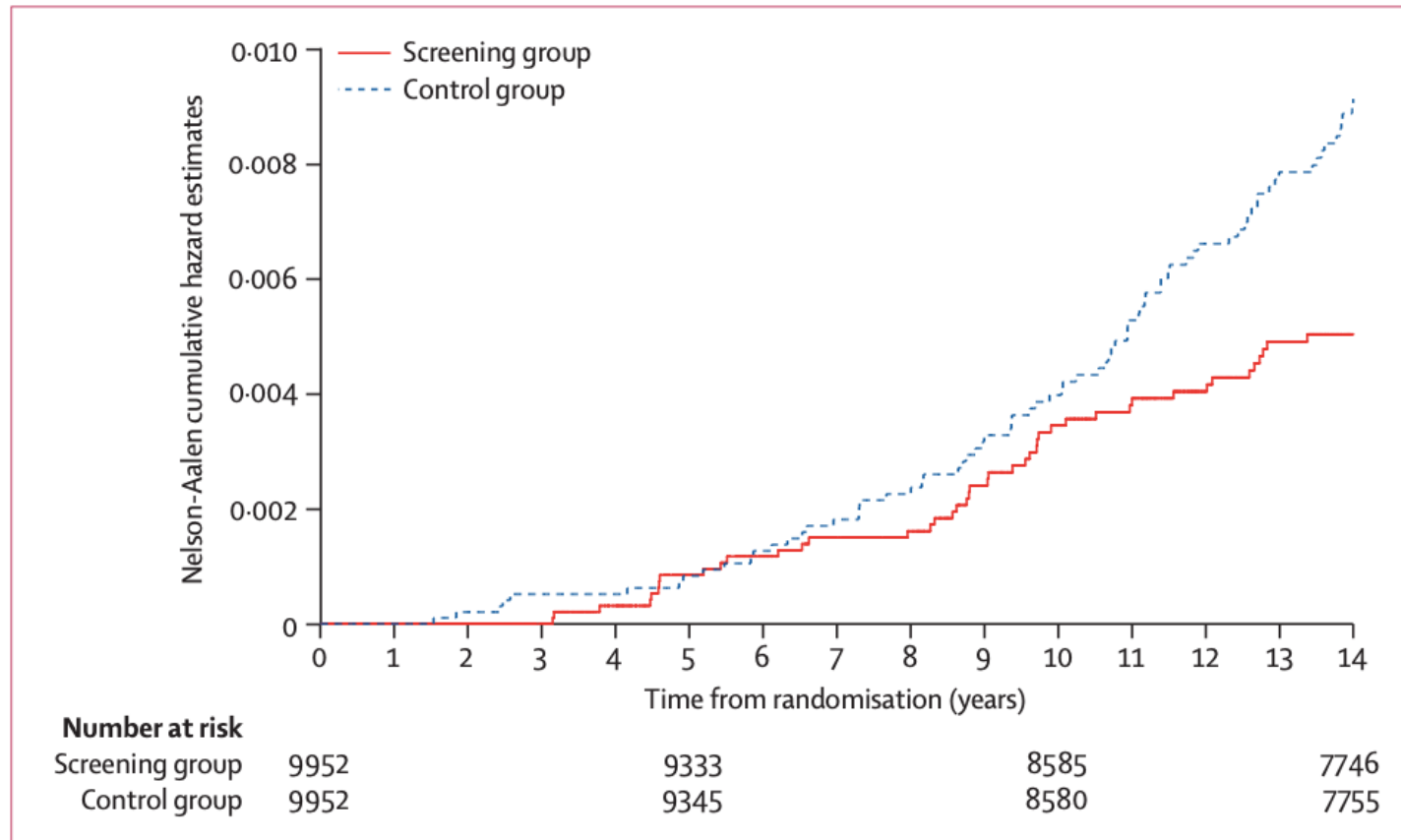


**Prostatacancer screening – när ska vi våga starta?**



# PSA-screening minskar risken att dö av prostatacancer

Kummulativ risk att dö i prostatacancer



**PSA-screening halverar  
nästan dödligheten i  
prostatacancer efter 14 år**

## Men, det finns en utmaning med PSA...

PSA leder till...

Överdiagnostik

Överbehandling

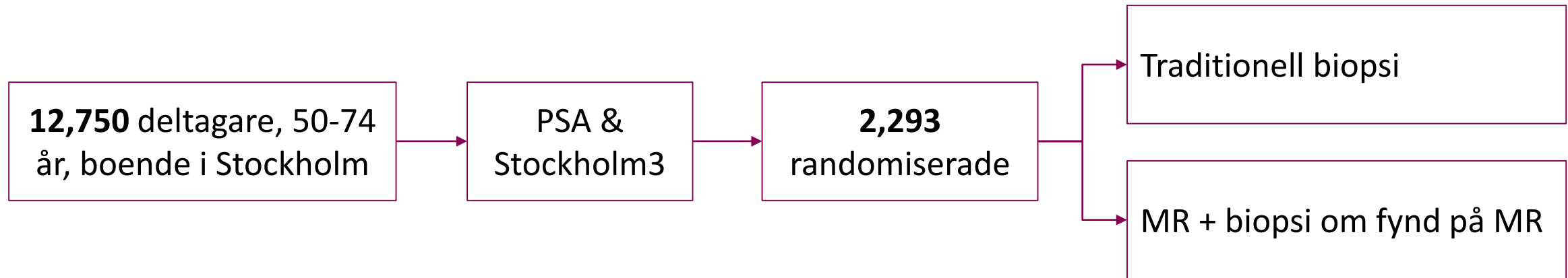
# Socialstyrelsens utredning

Februari, 2018

1. Screening med PSA avråds
  2. Regioner bör erbjuda organiserad prostatacancer-testning (OPT) inom forskning med PSA och tilläggstest
  3. Menar att Stockholm3 är "lovande" och bör "valideras i ytterligare studier för att vi med säkerhet ska kunna se hur mycket de minskar överdiagnostiken i en screeningsituation"
-

# STHLM3 MR-studien utvärderar Stockholm3 tillsammans med magnetkamera i en screeningsituation

STHLM3 MR-studien design



- Screeningpopulation 2018-20, män i Stockholm i relevant ålder (50-74)
- Möjliggör jämförelse av alternativ för diagnostik
- Två huvudanalyser publicerade 2021 (New England J Medicine; The Lancet Oncology)
- Hälsoekonomisk analys publicerad 2022

# STHLM3 MR-studien har lett till två uppmärksammade publikationer sommaren 2021

Svarar på tre nyckelfrågor för screening:



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE



Fråga 1: PSA **vs** PSA + MR

THE LANCET  
Oncology

Prostate cancer screening using a combination of  
risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies  
(STHLM3-MRI): a prospective, population-based,  
randomised, open-label, non-inferiority trial

Tobias Nordström, Andrea Discacciati, Martin Bergman, Mark Clements, Markus Aly, Magnus Annerstedt, Axel Glaessgen, Stefan Carlsson,  
Fredrik Jäderling, Martin Eklund<sup>a</sup>, Henrik Grönberg<sup>a</sup>, on behalf of the STHLM3 study group

Fråga 2: PSA + MR **vs** Stockholm3 + MR

Fråga 3: PSA **vs** Stockholm3 + MR

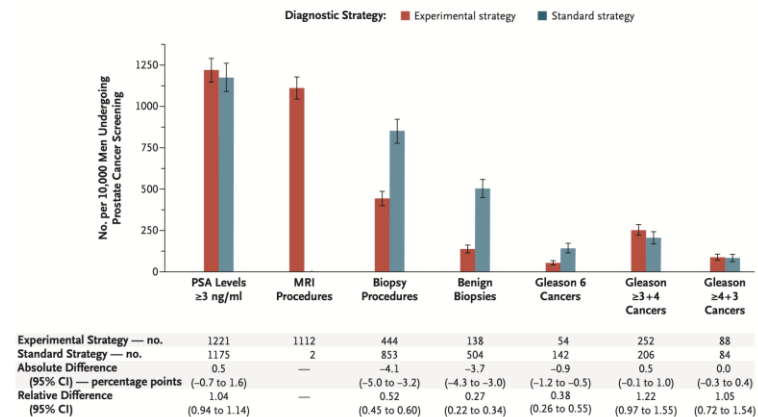
# Fråga 1: PSA vs PSA + MR

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## ORIGINAL ARTICLE

### MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening

Martin Eklund, Ph.D., Fredrik Jäderling, M.D., Ph.D., Andrea Discacciati, Ph.D.,  
Martin Bergman, M.D., Magnus Annerstedt, M.D., Markus Aly, M.D., Ph.D.,  
Axel Glaessgen, M.D., Ph.D., Stefan Carlsson, M.D., Ph.D.,  
Henrik Grönberg, M.D., Ph.D., and Tobias Nordström, M.D., Ph.D.,  
for the STHLM3 consortium\*



## Resultat: MR tillför värde

Antal biopsier **48% minskning**

Antal Gleason 6 **62% minskning**

Antal Gleason 7+ **Lika många**

## Fråga 2: PSA + MR vs Stockholm3 + MR

### THE LANCET Oncology

Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial



Tobias Nordström, Andrea Discacciati, Martin Bergman, Mark Clements, Markus Aly, Magnus Annerstedt, Axel Glaessgen, Stefan Carlsson, Fredrik Jäderling, Martin Eklund\*, Henrik Grönberg\*, on behalf of the STHLM3 study group

|                               | PSA $\geq 3$ ng/mL     | Stockholm3 $\geq 0.15$ |                               |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|
|                               | Number of participants | Number of participants | Relative proportion (95% CI)* |
| Elevated test result          | 929 (100.0%)           | 600 (100.0%)           | 0.65 (0.55–0.82)              |
| Procedures done               |                        |                        |                               |
| MRI                           | 846 (91.1%)            | 545 (90.8%)            | 0.64 (0.55–0.82)              |
| Prostate biopsy               | 338 (36.4%)            | 311 (51.8%)            | 0.92 (0.86–1.03)              |
| Biopsy outcomes               |                        |                        |                               |
| Benign                        | 105 (11.3%)            | 85 (14.2%)             | 0.81 (0.66–1.03)              |
| Gleason score of 3 + 3        | 41 (4.4%)              | 34 (5.7%)              | 0.83 (0.60–1.13)              |
| Gleason score of $\geq 3 + 4$ | 192 (20.7%)            | 192 (32.0%)            | 1.00 (by design)              |
| Gleason score of $\geq 4 + 3$ | 67 (7.2%)              | 67 (11.2%)             | 1.00 (0.92–1.13)              |

### Resultat: Stockholm3 tillför värde

Antal MR **36%** minskning

Antal onödiga biopsier **18%** minskning

Antal Gleason 6 **17%** minskning

Antal Gleason 7+ Lika många

# Fråga 3: PSA vs Stockholm3 + MR

## THE LANCET Oncology

**Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial**



*Tobias Nordström, Andrea Disciacchi, Martin Bergman, Mark Clements, Markus Aly, Magnus Annerstedt, Axel Glaessgen, Stefan Carlsson, Fredrik Jäderling, Martin Eklund\*, Henrik Grönberg\*, on behalf of the STHLM3 study group*

|                                                             | Elevated tests in 10 000 screened men (95% CI) | Number of procedures (95% CI) |               | Prostate biopsy outcome (95% CI) |                  |                               |                   |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------|---------------|----------------------------------|------------------|-------------------------------|-------------------|
|                                                             |                                                | MRI                           | Biopsy        | Benign biopsy                    | Low-grade cancer | Clinically significant cancer | High-grade cancer |
| Standard biopsies in men with PSA of $\geq 3$ ng/mL         | 1175 (1088–1264)                               | 2 (0–6)                       | 853 (775–925) | 504 (447–561)                    | 142 (112–175)    | 206 (166–245)                 | 84 (59–108)       |
| MRI-targeted biopsies in men with PSA of $\geq 3$ ng/mL     | 1221 (1145–1293)                               | 1112 (1042–1181)              | 444 (398–489) | 138 (112–164)                    | 54 (39–70)       | 252 (219–288)                 | 88 (68–109)       |
| MRI-targeted biopsies in men with Stockholm3 of $\geq 0.11$ | 1342 (1264–1416)                               | 1224 (1151–1296)              | 526 (475–576) | 162 (134–190)                    | 66 (49–84)       | 298 (263–337)                 | 95 (74–118)       |
| MRI-targeted biopsies in men with Stockholm3 of $\geq 0.15$ | 789 (652–1019)                                 | 716 (587–927)                 | 409 (361–470) | 112 (89–143)                     | 45 (30–60)       | 252 (223–294)                 | 88 (69–111)       |

Data are n (95% CI). The table shows results from the intention-to-treat analysis. Low-grade prostate cancer was defined as a Gleason score of 3 + 3 clinically significant prostate cancer was defined as a Gleason score of 3 + 4 or higher, and high-grade prostate cancer was defined as a Gleason score of 4 + 3 or higher. PSA=prostate-specific antigen.

**Table 3:** Number of men with elevated PSA or Stockholm3 tests, procedures done, and detected cancers in 10 000 men undergoing blood testing for detection of prostate cancer in a screening-by-invitation setting

## Resultat: Stockholm3 och MR tillför värde

10.000 testade

| Strategi      | MR  | Biopsier | GS7+ | GS6 |
|---------------|-----|----------|------|-----|
| PSA           | 2   | 853      | 206  | 142 |
| Stockholm3+MR | 716 | 409      | 252  | 45  |

Antal biopsier **52% minskning**

Antal Gleason 6 **68% minskning**

Antal Gleason 7+ **22% fler**



# Hälsoekonomi

- Hao et al, Microsimuleringsmodell
- Analyserar tre screeningstrategier:
  1. Ingen screening alls
  2. Screening med PSA och MR
  3. Screening med Stockholm3 och MR

## Resultat visar god hälsoekonomi för Stockholm3

- Stockholm3+MR visar den bästa hälsoekonomin med ICER på 367.000 kronor per QALY
- 60% minskning av MR-behovet med Stockholm3 jämfört med PSA

## Sammanfattning

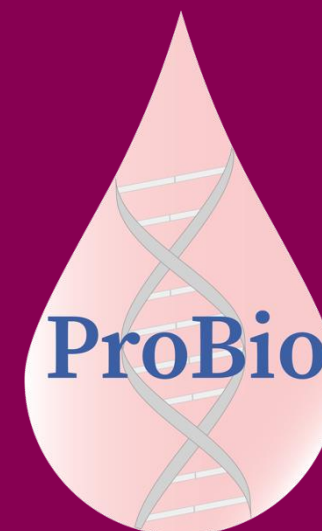
- Prostatacancer drabbar 10.000 män varje år och leder till 2.300 dödsfall
  - Prostatacancerscreening skulle kunna rädda minst 500 liv varje år
  - PSA har stora nackdelar som omöjliggör screening
  - Ny diagnostik med magnetkamera och Stockholm3 möjliggör screening av prostatacancer
  - OPT påbörjad:
    - Region Värmland har genomfört fullskalig studie (N=2.511) med Stockholm3 och MR
    - Ett 10-tal regioner har nu kommit igång med sina projekt
    - Kommer att ta ett antal år innan vi har ett svar
-



**Karolinska  
Institutet**

# ProBio -studien

Individualiserad behandling av spridd prostatacancer



## Problemet med spridd prostatacancer

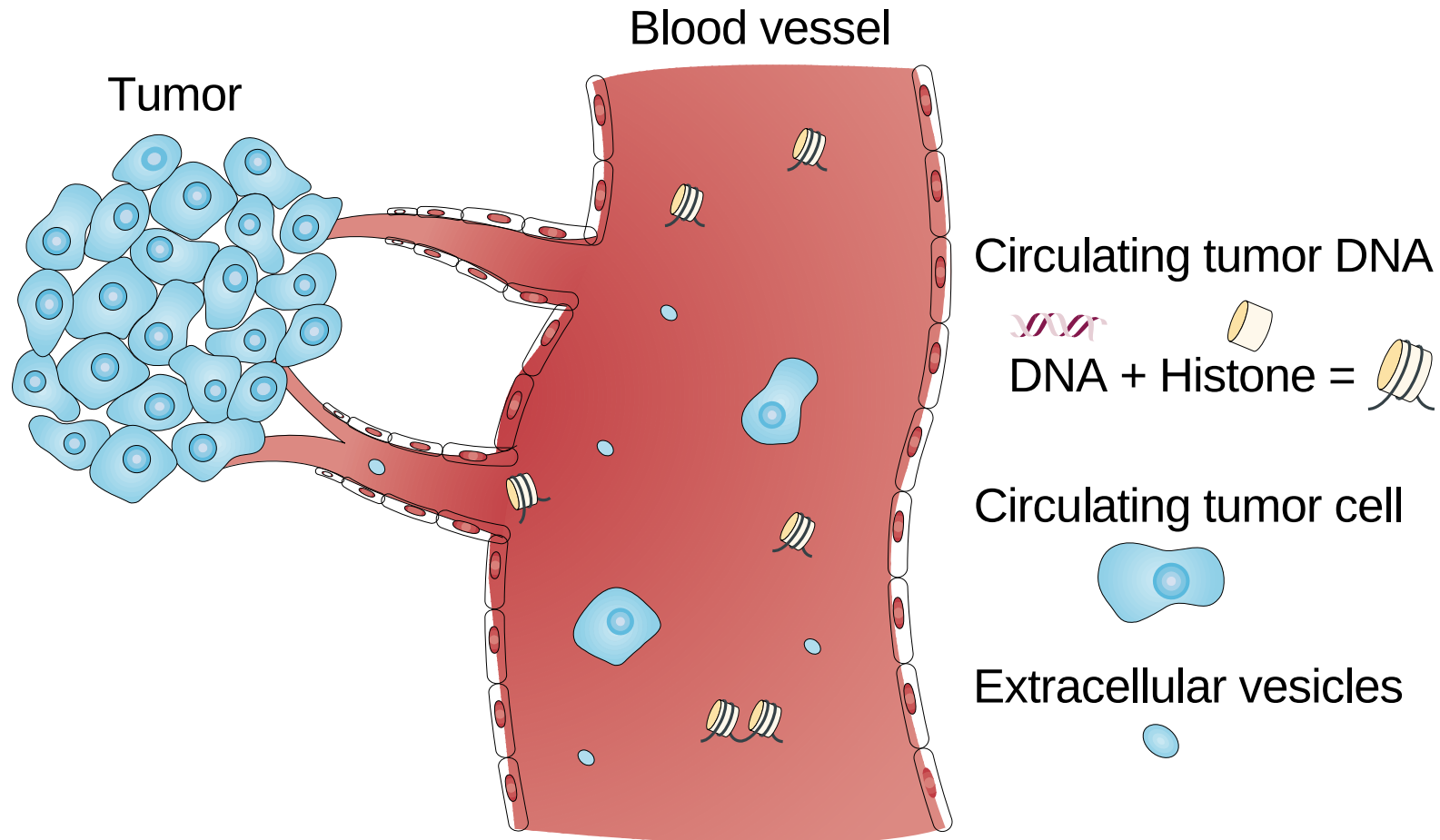
- 2 300 män utvecklar spridd prostatacancer varje år i Sverige
- De senaste åren har flera nya läkemedel godkänts för behandling och flera finns i pipeline:
  - Kraftigt förbättrat överlevnaden. Stora framsteg
  - Dyra (25 000 – 40 000 SEK/ månad)
  - Låg respons rate: endast 30 - 40 % av patienterna svarar på behandling
  - Vem skall ha vilket läkemedel?

**Prediktiva behandlingsmarkörer  
saknas idag i klinisk praxis**

## Vetenskapliga huvudfrågor i ProBio studien

1. Kan en biomarkörspanel hjälpa oss att välja rätt läkemedel?
2. Kan en kombination av biomarkörer och läkemedel ge bättre överlevnad än nuvarande klinisk praxis?

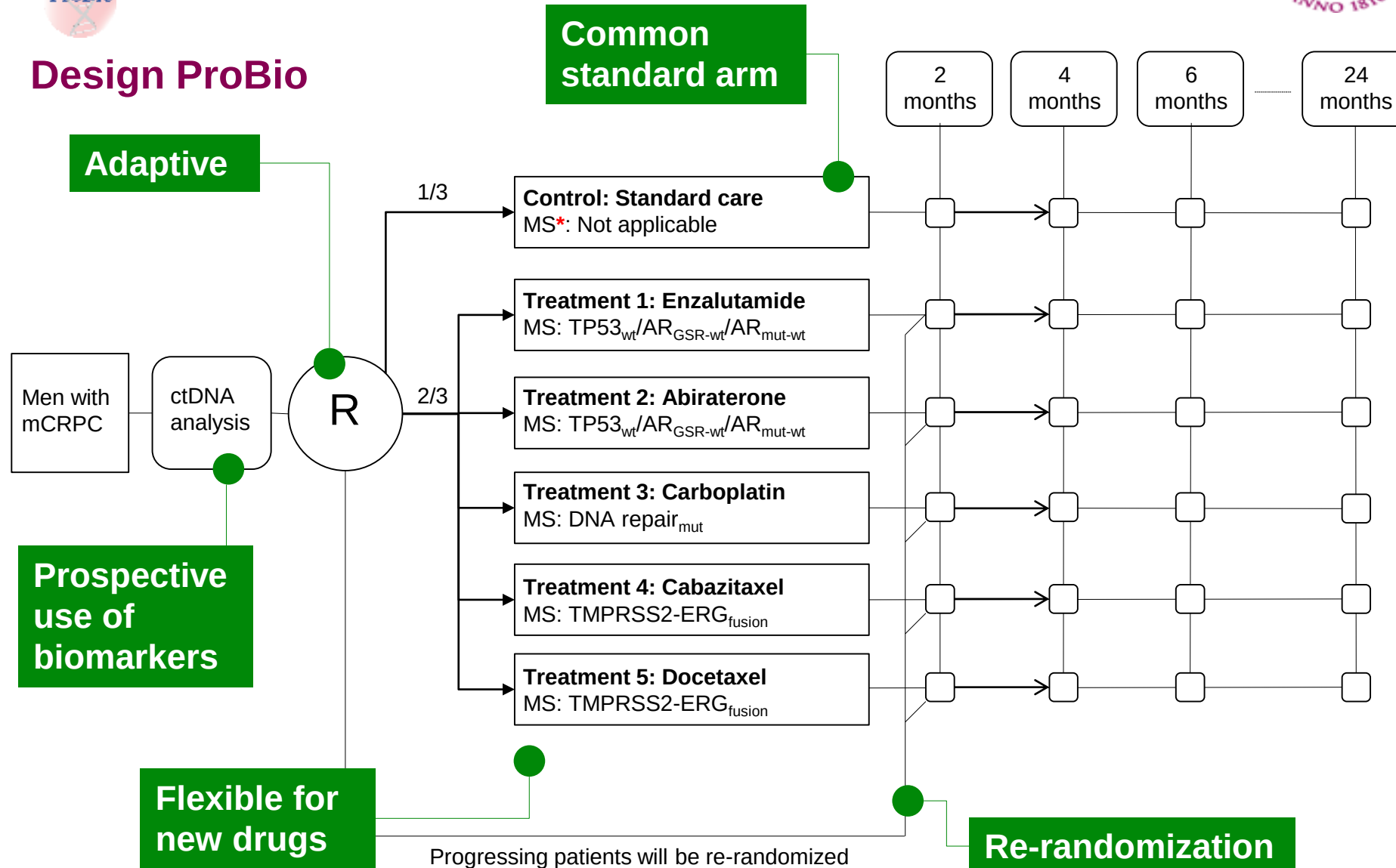
## Flytande biopsier bygger på att tumörer utsöndrar cancerceller och cellfritt cirkulerande tumör DNA i blodet





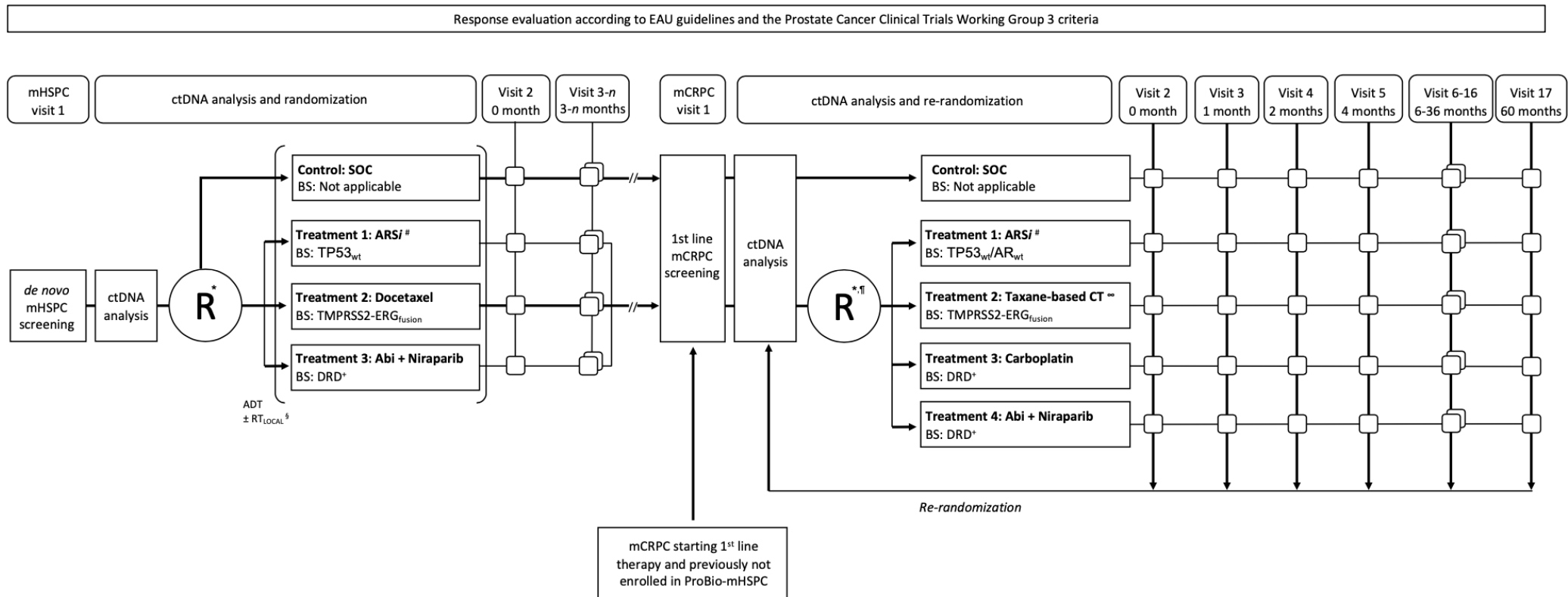


## Design ProBio





# ProBio – inkluderar patienter med spridd prostatacancer i många skeden av sjukdomen



## ProBio studien – vad vi har uppnått:

- Sedan studiestart i januari 2019 har vi startat 12 kliniker i Sverige, 14 i Belgien, 4 i Norge och 1 i Schweiz
- Vi har inkluderat **465 patienter**
- Svenska sjukhus som deltar i ProBio
  - St.Göran
  - Karolinska Sjukhuset
  - Uppsala
  - **Sundsvall**
  - Falun
  - **Umeå**
  - Jönköping
  - Linköping
  - Karlstad
  - Växjö
  - Kalmar
  - Borås

# Slutsatser

- **Prostatacancer är en vanlig sjukdom där modern diagnostik och behandling kommer att vara nödvändigt att implementerar om vi ska klara av framtiden utmaningar**
- Vi har utvecklat en mycket träffsäker och för patienten säker diagnostik pipeline
  - Stockholm3 testet, magnetkamera och riktade vävnadsprover via huden
  - Detta är idag tyvärr inte tillgängligt i hela Sverige
- Vi behöver fler prostatacancer centrum i Sverige
- Vi har verktygen för att starta ett nationellt screeningprogram för prostatacancer
  - Vad väntar vi på??
- Behandlingen av spridd prostatacancer har förbättrats dramatiskt de senaste 10 åren
  - Vi behöver nu individualisera behandlingen
  - ProBio studien kan ge många viktiga svar

**TACK !**