

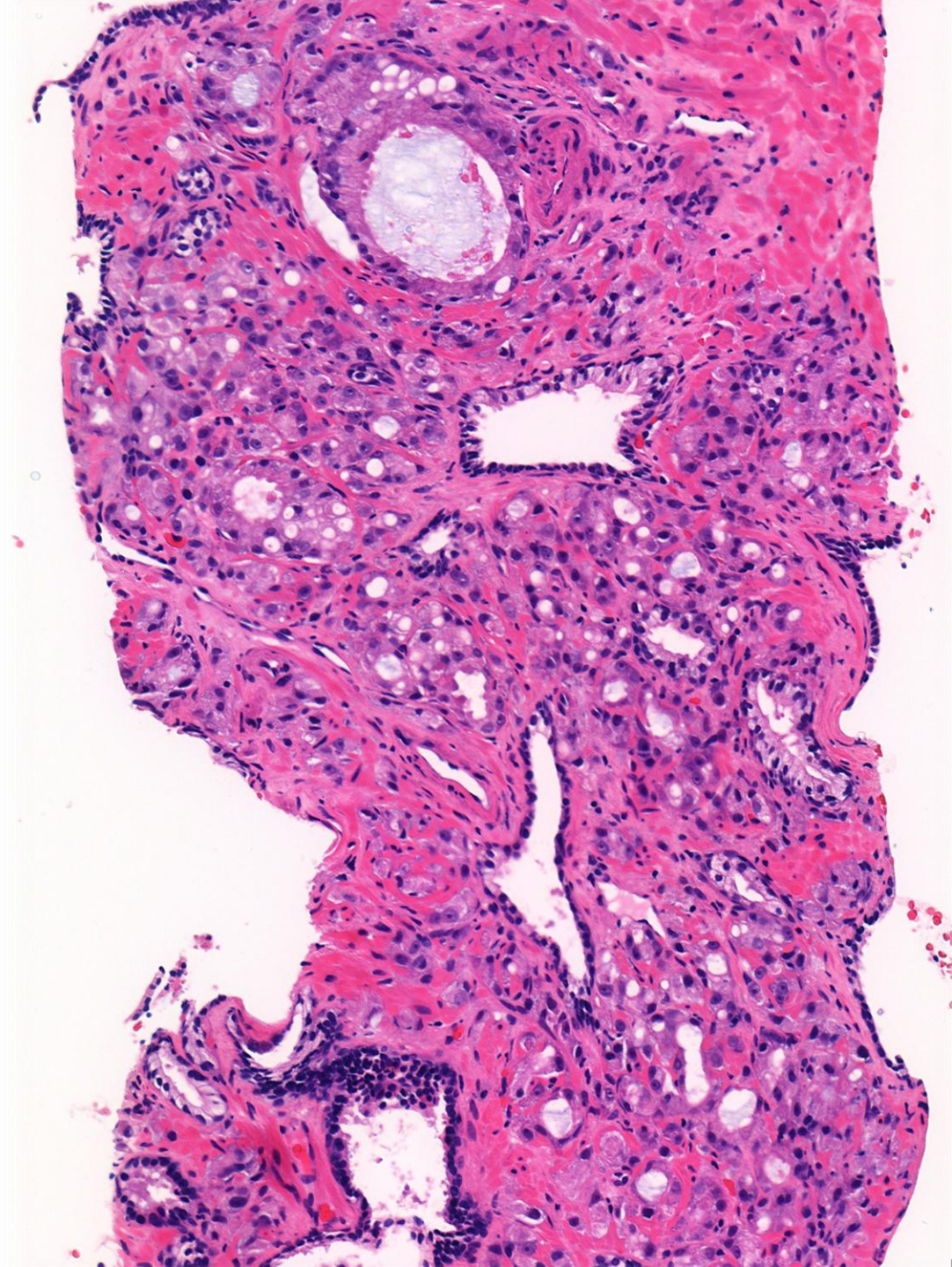
Forskningens vardag: ur ett BMA-perspektiv

Pernilla Andersson
Umeå universitet



Vad händer med klossarna efter diagnos?

- Identifiera nya biomarkörer
- Utveckla nya analyser
- Skapa verktyg för bildanalys med AI
- Förstå vilka som behöver behandling eller inte behöver
- Utveckling av precisionsmedicin



I Umeå finns klossar sparade från 1926

Guldgruva för forskningen!



Agenda

- Prostatacancer
- Forskningens vardag
- Patologiprovers “andra liv”
- Precisionsmedicin
- SPRINTR-projektet



Prostatan (blåshalskörteln) –mannens gissel

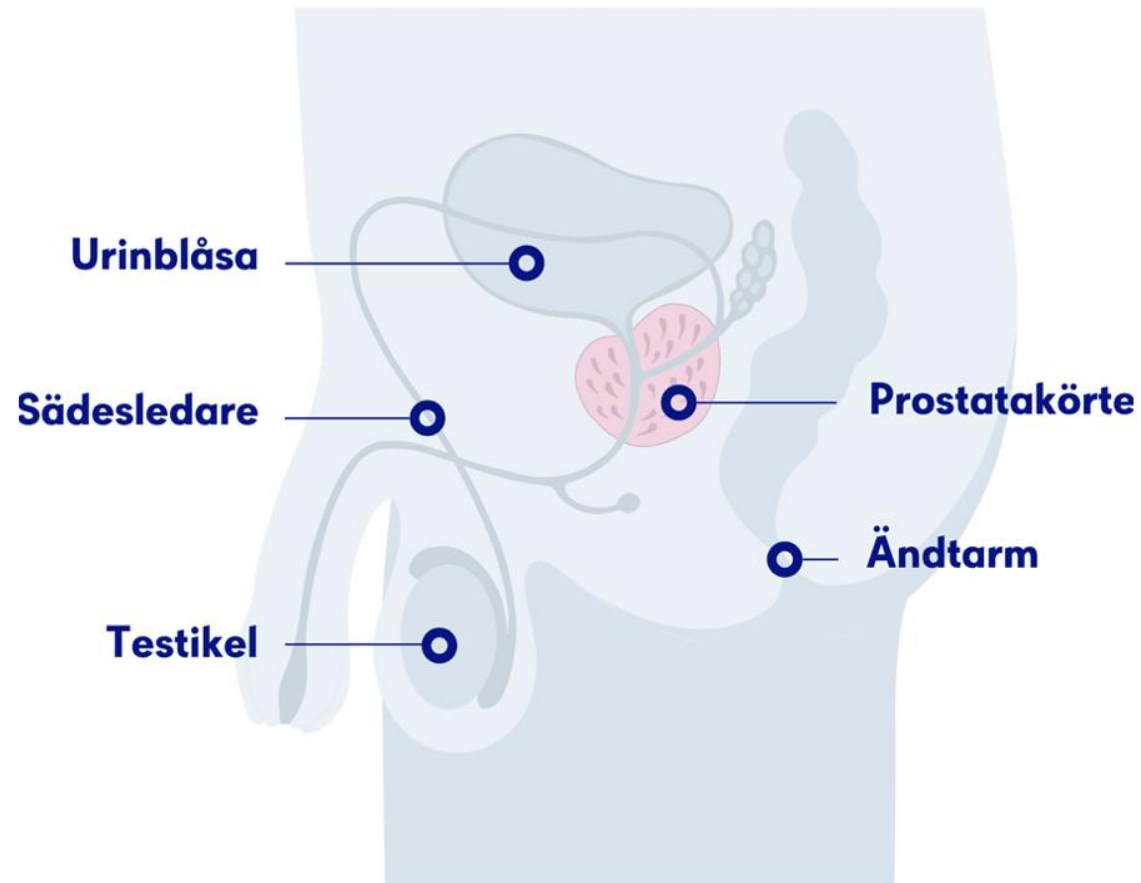
PSA – prostataspecifikt antigen
Protein som bildas i prostatan.
Förhöjda nivåer kan bero:

- **Godartad prostataförstoring (BPH)**
- **Prostatit**
- **Prostatacancer**

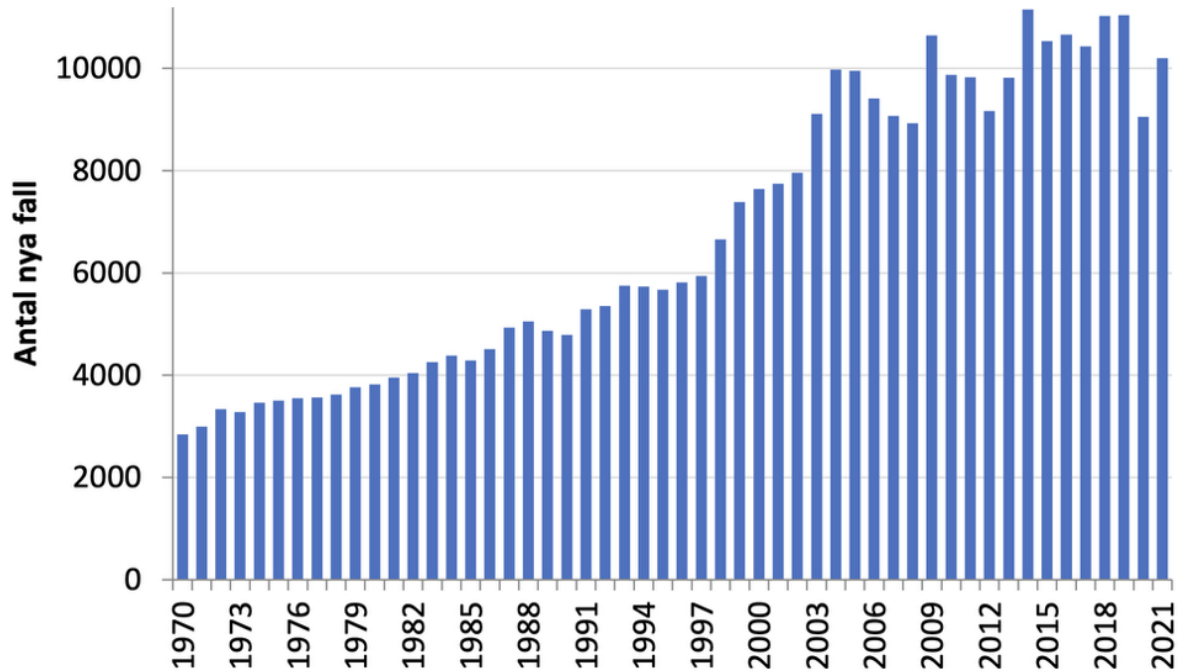
Biopsiprovtagning

Vid förhöjt PSA och MR-undersökning

- **Transrektalt**
- **Transperinealt**



Mannens vanligaste cancer



Prostatacancer

År 2023

- 10 000 män får prostatacancer
- 2200 dog av prostatacancer

Ska Sverige införa allmän screening för prostatacancer?

Fördelar

Tidig upptäckt kan minska dödlighet i prostatacancer

Utmaningar

Överdiagnostik och överbehandling

Många män behandlas trots att cancer aldrig skulle ge symtom → **oro och onödiga utredningar**

Prostatacancer är heterogent!



Prostatacancer forskning i Umeå

Vi arbetar nära varandra:

I gruppen

Forskningsvåningarna 2, 3, 4

Urologen

Onkologen

Ortopeden

Patologen

Vad är det vi vill?

Varför räcker inte dagens prostatacancerdiagnostik?

- Stor variation mellan patienter
- Hitta prognostiska markörer
- Undvika överbehandling underbehandling – individanpassad vård



Prof. Pernilla Wikström

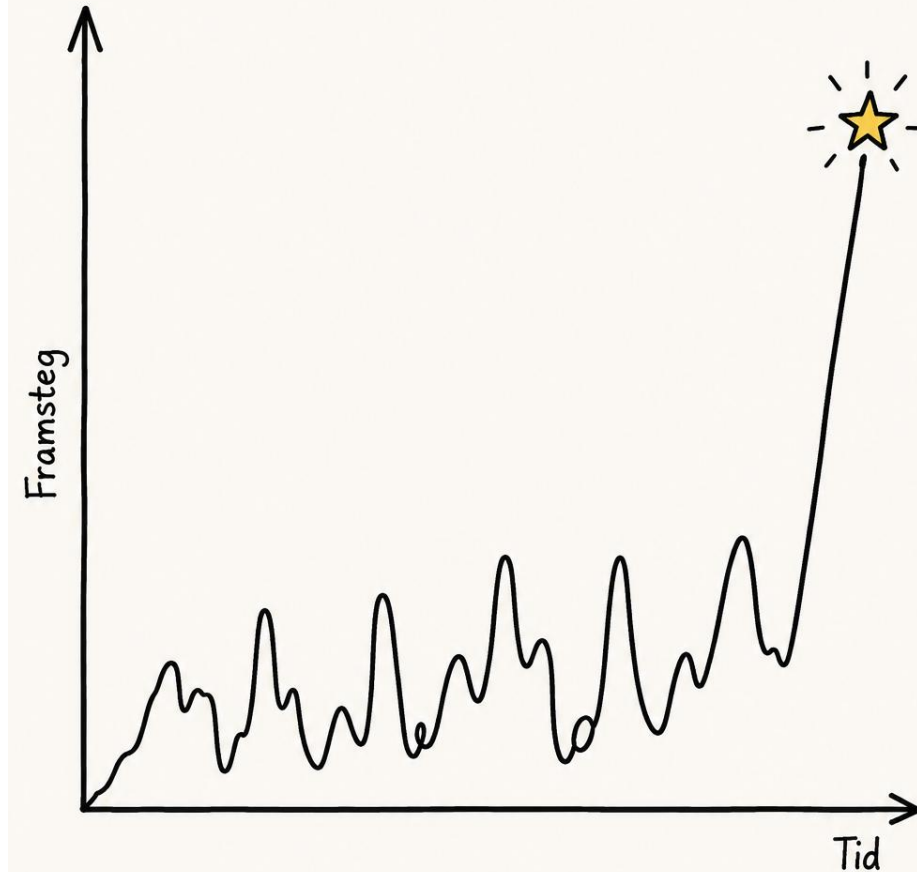


Prof. Anders Bergh



Forskningens vardag – det ingen ser

- Misslyckade körningar
- Data som inte blir som förväntat
- Celler som inte växer
- Väntan - skulle ta 2 veckor tog 6 månader...



Det största problemet är inte alltid analysen utan allt jobb innan

En vanlig vecka på labb?

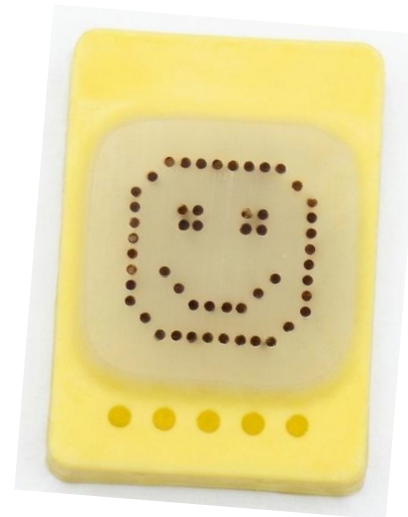
Instrument IMH

- Manuellt, ff vid behov
- Ventana ES
- Ventana Benchmark ultra
- Ventana Discovery

- Scanner
- TMA



Ventana ES 320



En vanlig vecka på labb

Vävnad

- Djurmodeller
- Cellinjer
- Humant:
 - Mellannålar
 - Radikalpreparat
 - Benmetastaser



En vanlig vecka på labb

Antikroppar

- Råtta
- Human vävnad

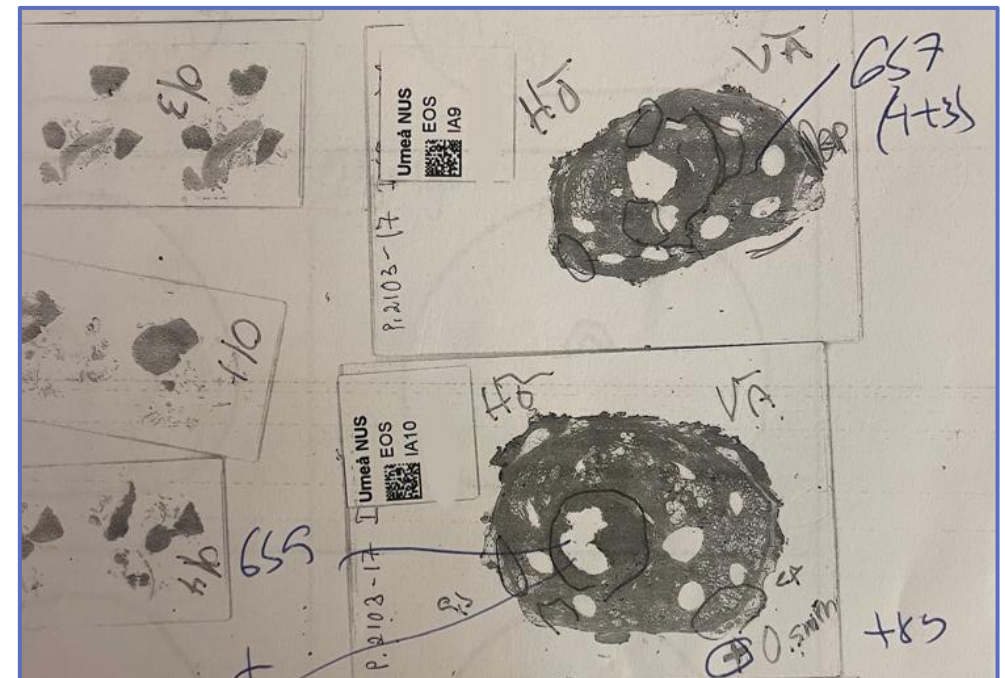
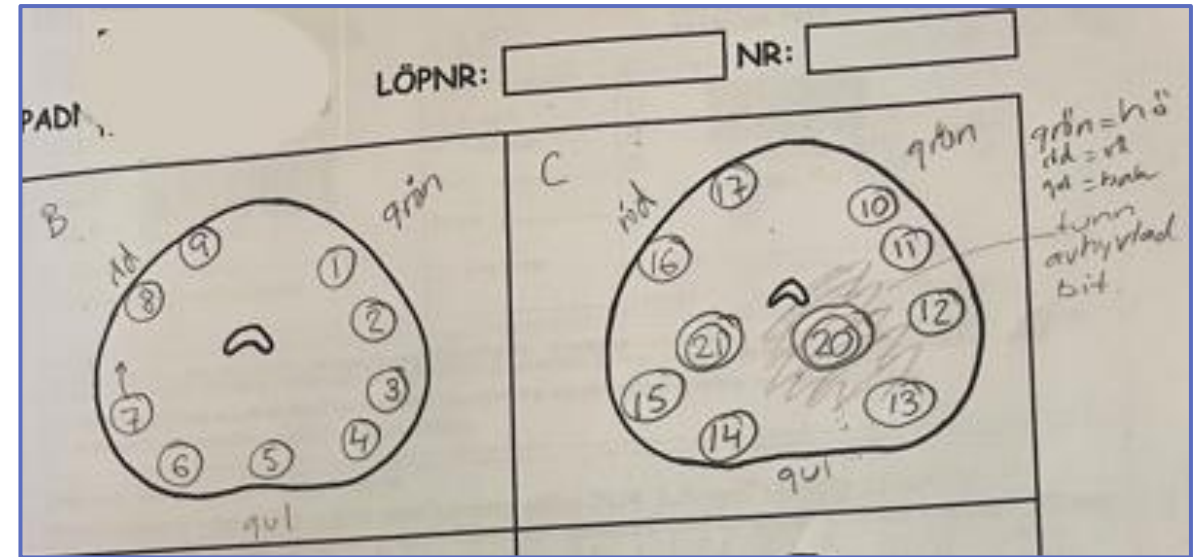
> 800 st



Insamling av vävnad

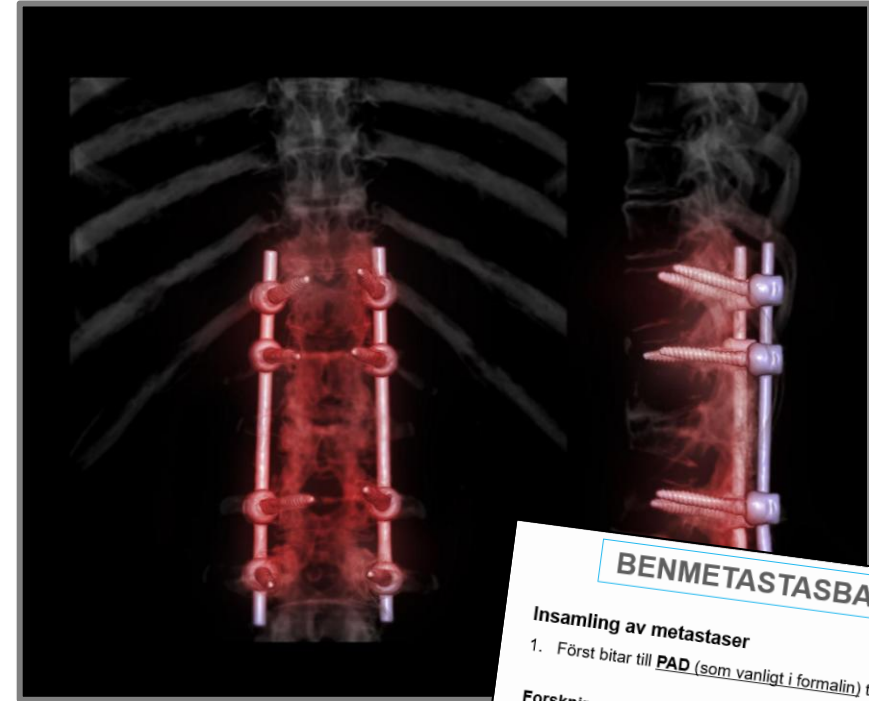
Prostatastansar

- Anders Bergh, patolog
- 2003-2018
- Prostatstansar på färska radikalpreparat
- 20-22 stansar /prostata



Benmetastasbanken

- Sead Cranlic, ortoped
- 2004-pågå
- Benbitar från ryggrad
- 1-10 bitar/patient
- Nedfrysning direkt vid op
- Färdiga kit
- Unik kohort med färsk benvävnad
- 497 fall



BENMETASTASBANKEN

Insamling av metastaser

1. Först bitar till **PAD** (som vanligt i formalin) till **Klin Pat Lab**.

Forskning

1. Dela tumörbiten i 5 bitar och den friska benbiten i 5 bitar
2. **5 st Tumörbitar (rödmärkta rör T)** fryses i **flytande kväve (Bomben)** inom 1-2 minuter. Proverna kan sen ligga i kvävet 1-2 veckor.
3. **5 st bitar från frisk benvävnad (svartmärkta rör B)** fryses i **flytande kväve (Bomben)** inom 1-2 minuter. Proverna kan sen ligga i kvävet 1-2 veckor.

Tack för all hjälp!

Pers. nr.

Flytande kväve:

T 497 (antal rör) Kasta överblivna rör!

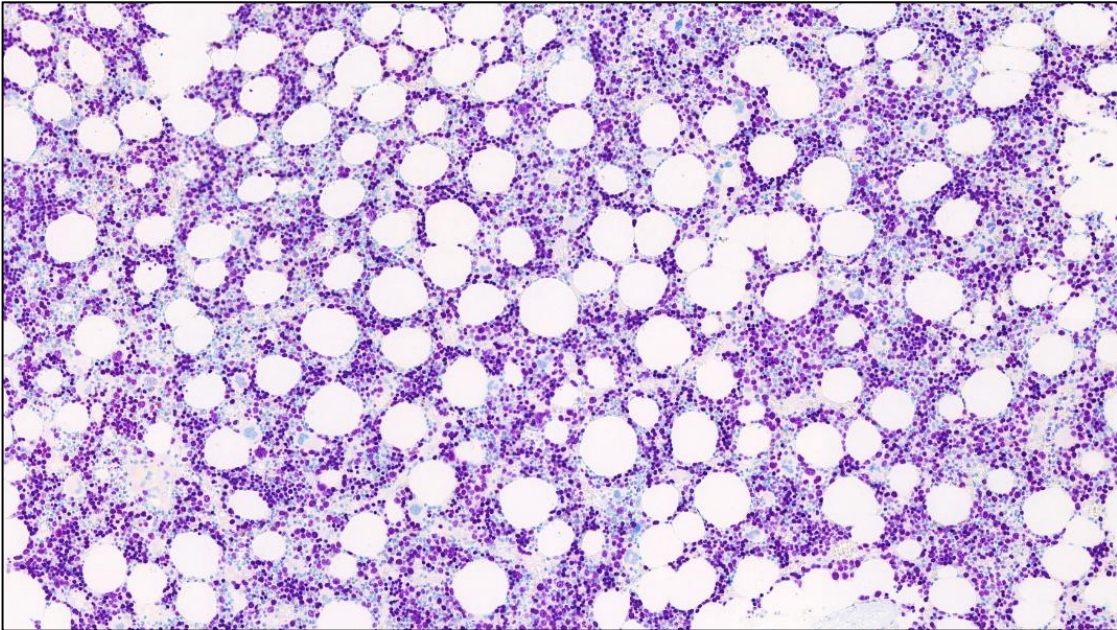
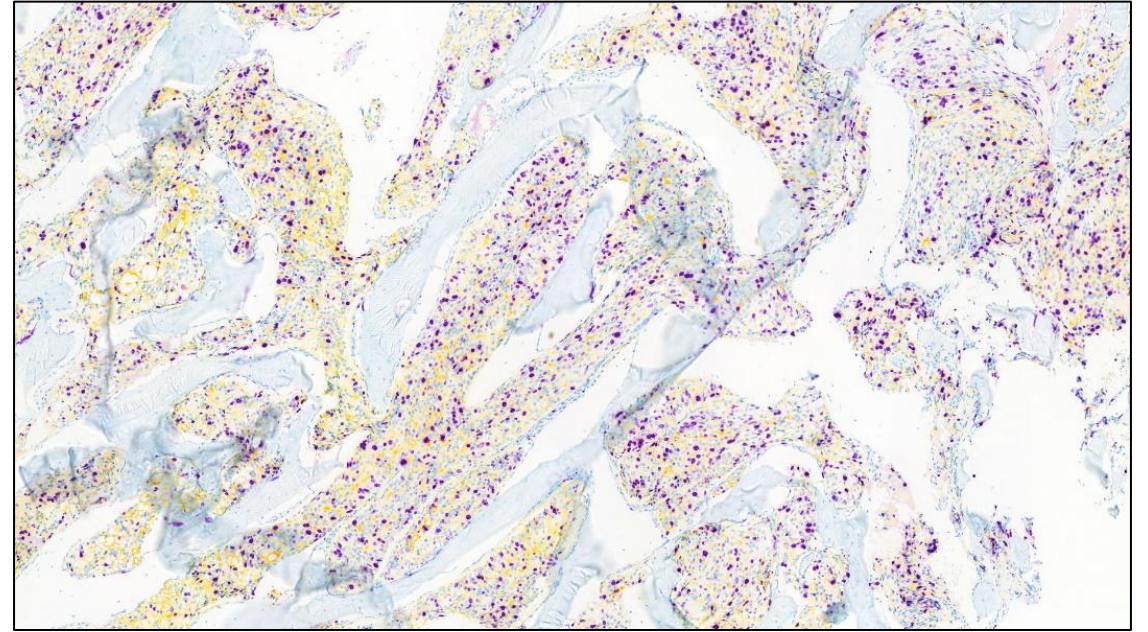
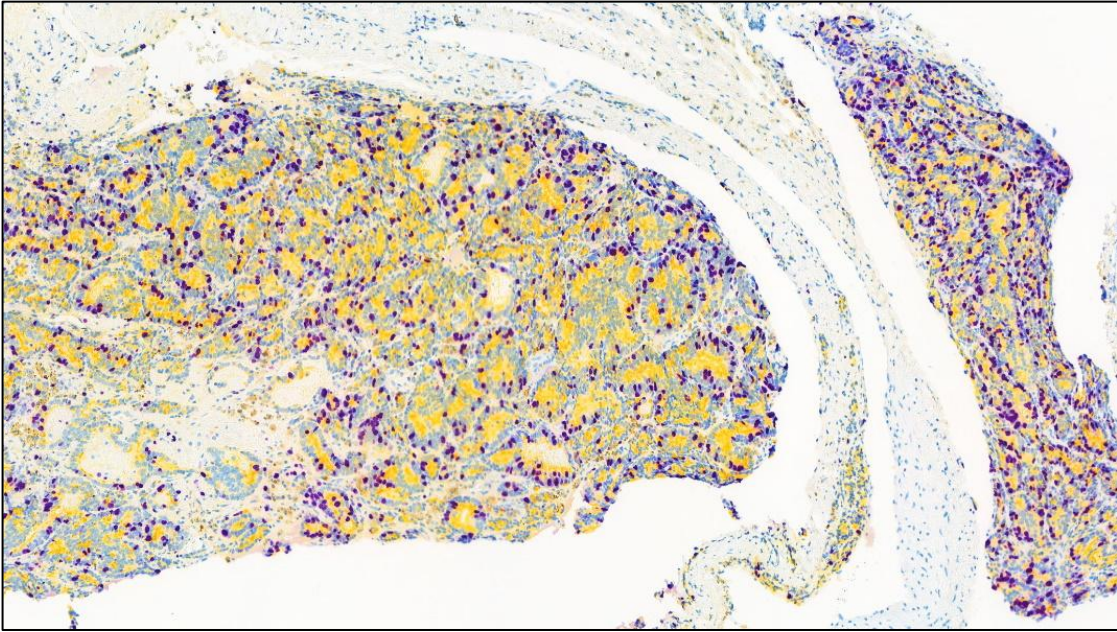
B 497 (antal rör) Kasta överblivna rör!

Datum.....

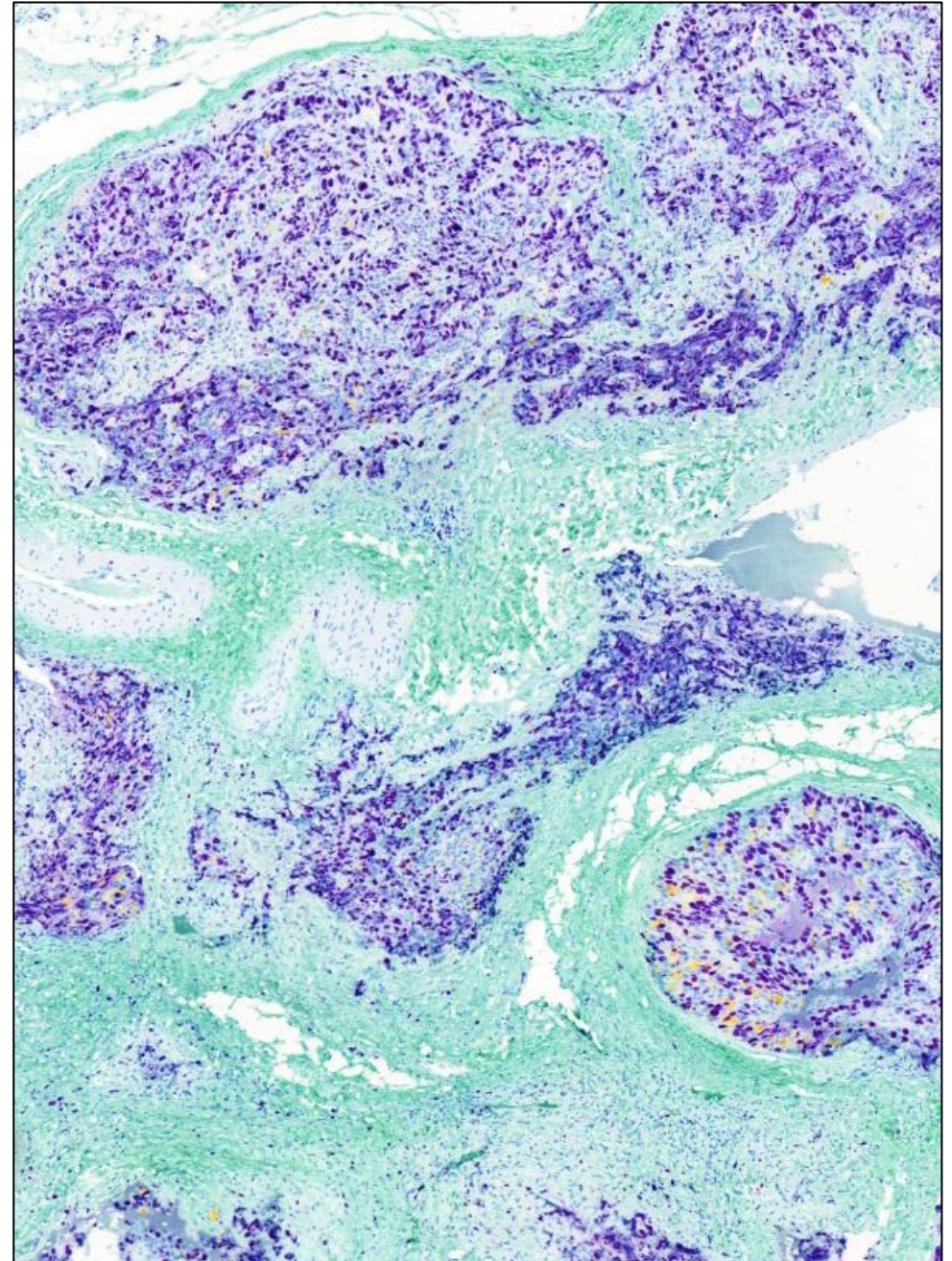
Ev. kommentar..... Operatör:

.....sign:

Dubbelfärgning PSA (gult) och Ki67 (lila) på benmetastaser



Trippelfärgning PSA (gult), Ki67 (lila) och DCN (grönt) på benmetastaser



Problemlösning!?

~~att~~ lägga i Excel fil PCs
Västnorrlands

(1) Primär diagnos PCa PAD nr
datum
gleason score $\times (y+2)$
längd cancer (om angivet)
totalt antal biopsier
antal biopsier med cancer

(2) annan prostata prov
efter cancer diagnos PAD nr
ex radikal prostatektomi datum
gleason score
stadium
radikalitet

ex lymfkörtlar PAD nr
negativ datum
positiv

ex metastaser PAD nr
datum

(3) annan cancer diagnos PAD nr
Först PCa datum, typ
efter PCa PAD nr
datum, typ

fylls på med det som finns i papperen till
samt annan efter som - - - -



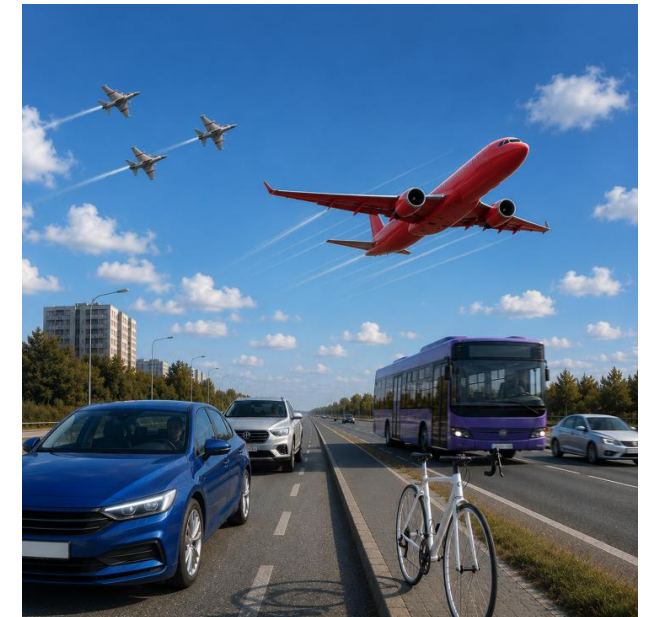
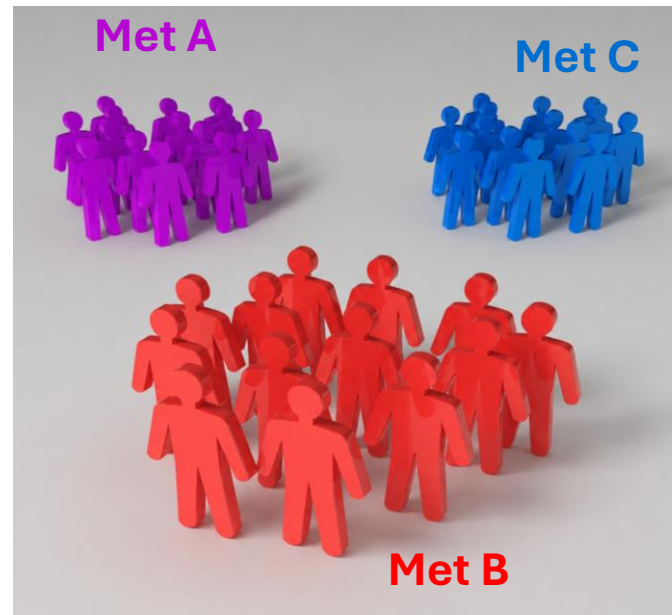
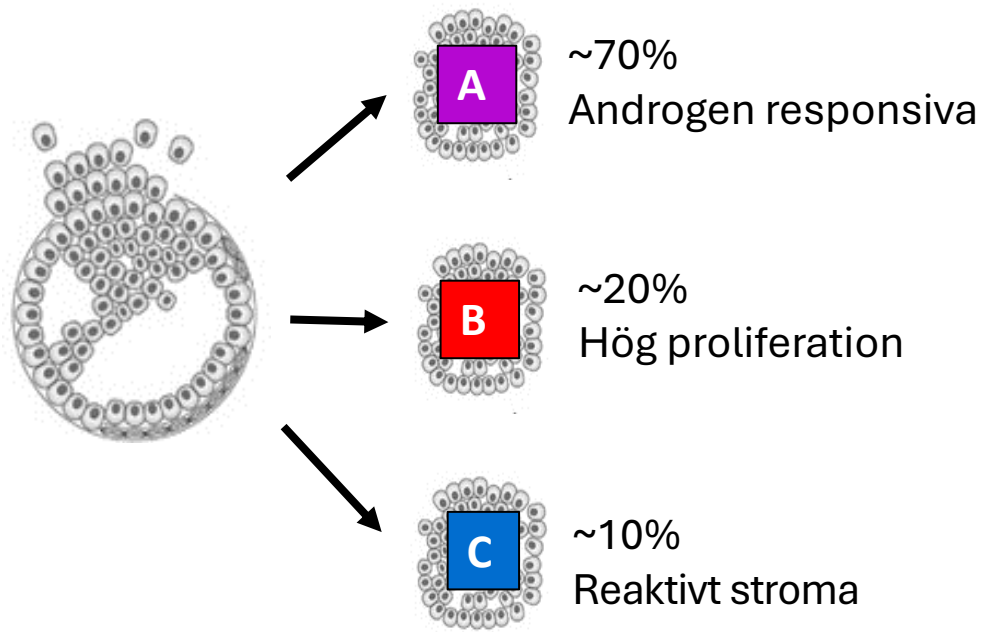
Olika subtyper av Prostatacancer

Benmet och primärtumörer



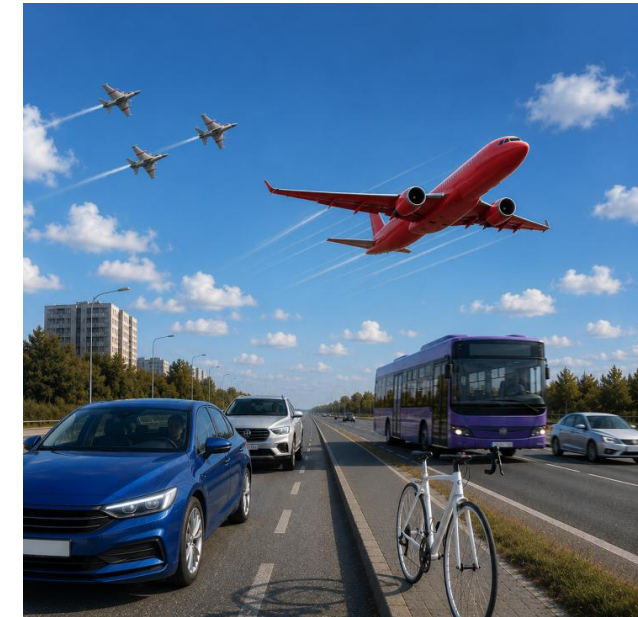
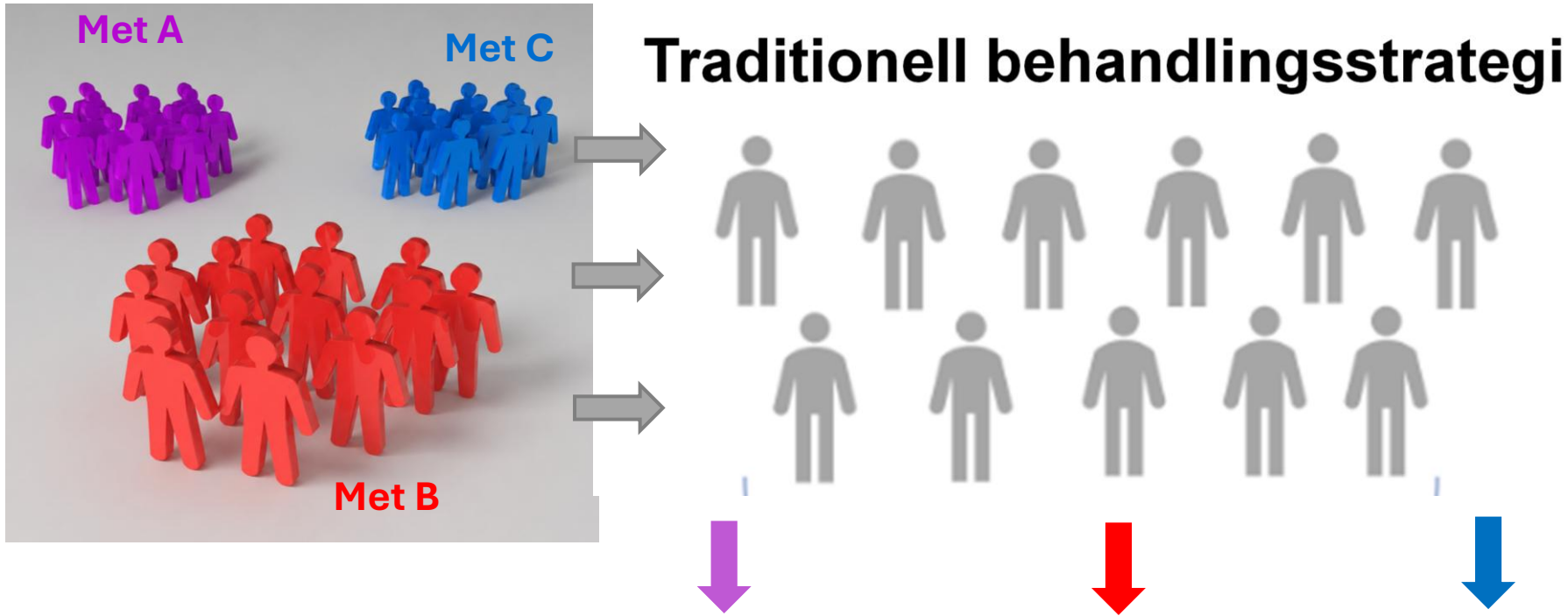
Prof. Pernilla Wikström

Prof. Anders Bergh



Olika "drivmedel"

Behandlings prediktiva biomarkörer



Olika "drivmedel"

Rätt behandling
till rätt patient
vid rätt tidpunkt!



Patologiklossarnas “andra liv”

Hur används patologiprover i forskning?

- IMH
- DNA – GMS560, WS
- RNA-seq
- Proteiner
- Spatial analys
- Digital patologi

Varför biobanker är så viktiga

- Koppling till klinisk data
- Uppföljning över lång tid
- Framtida tekniker
- **Förbättra framtidens sjukvård**

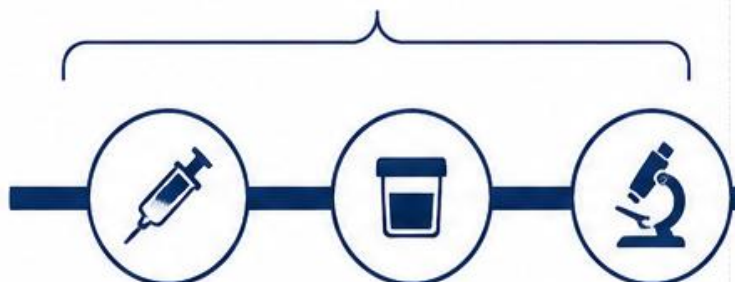
Ett prov som togs för 15 år sedan kan idag analyseras med tekniker som inte existerade då

Ett prov kan fortsätta skapa kunskap i många år

Tidslinje för ett provs andra liv

1. FÖRSTA LIVET – FÖR DIAGNOSTIK

Provet tas för att besvara
en klinisk frågeställning



PROVTAGNING

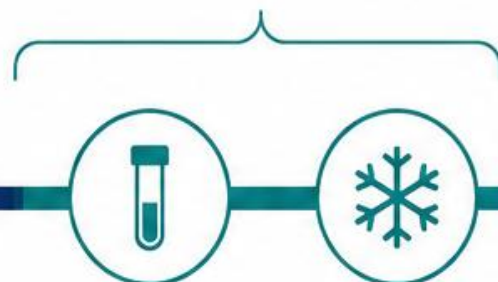
TRANSPORT

DIAGNOSTIK

- Patienten utreds och behandlingsbeslut fattas
- Provet analyseras enligt rutin
- Diagnos rapporteras

2. MELLANLIVET – BEVARAS FÖR FRAMTIDEN

Provet sparas och
kvalitetssäkras



ARKIVERING
OCH SPARANDE

LAGRING
(BIOBANK)

- Kvalitetssäkring av prov och data
- Pseudonymisering och etikprövning
- Provet bevaras i biobank

3. ANDRA LIVET – FÖR FORSKNING

Provet används för att
skapa ny kunskap



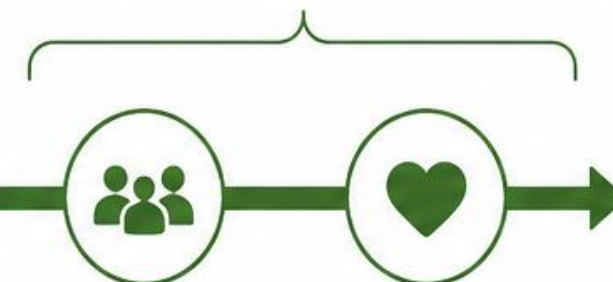
FORSKNING
OCH ANALYS

DATA OCH
TOLKNING

- Nya frågeställningar besvaras
- Biomarkörer och mönster identifieras
- Resultat publiceras och delas

4. TREDJE LIVET – NYTTA FÖR FRAMTIDEN

Kunskapen återförs till vården
och kommer fler patienter till nytta



TILLÄMPNING
I VÅRDEN

FÖRBÄTTRAD
PATIENTNYTTA

- Förbättrad diagnostik och behandling
- Individanpassad vård (precisionsmedicin)
- Bättre utfall för framtida patienter

Framtiden

- AI-stöd digital patologi
- Spatial transkriptomik
- Singel-cell analys
- Automatisering
- Multimodal diagnostik

- Bygger på kvalitet

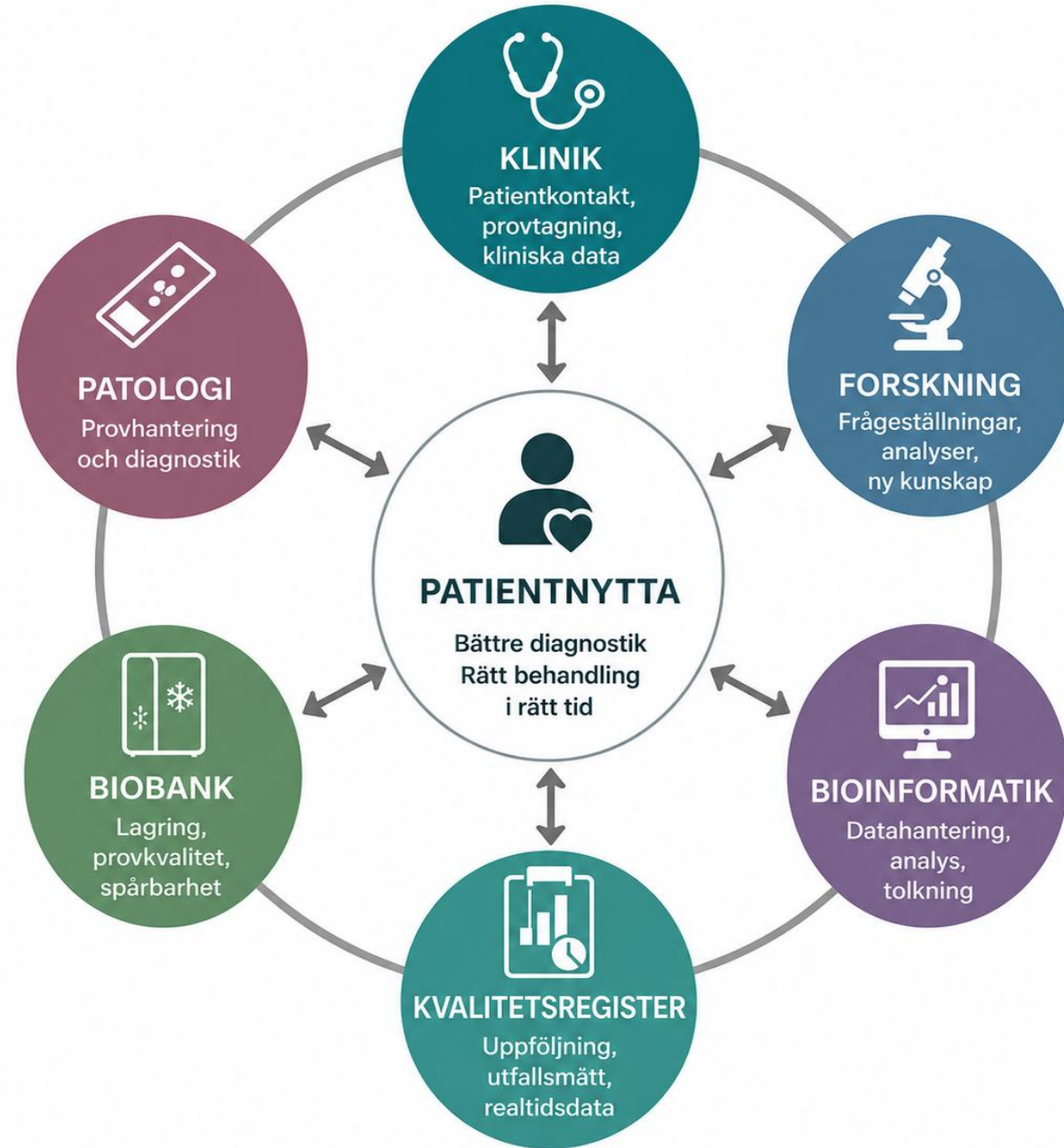
BMA har en roll i framtidens forskning

- Kvalitet börjar i laboratoriet – crap in crap out

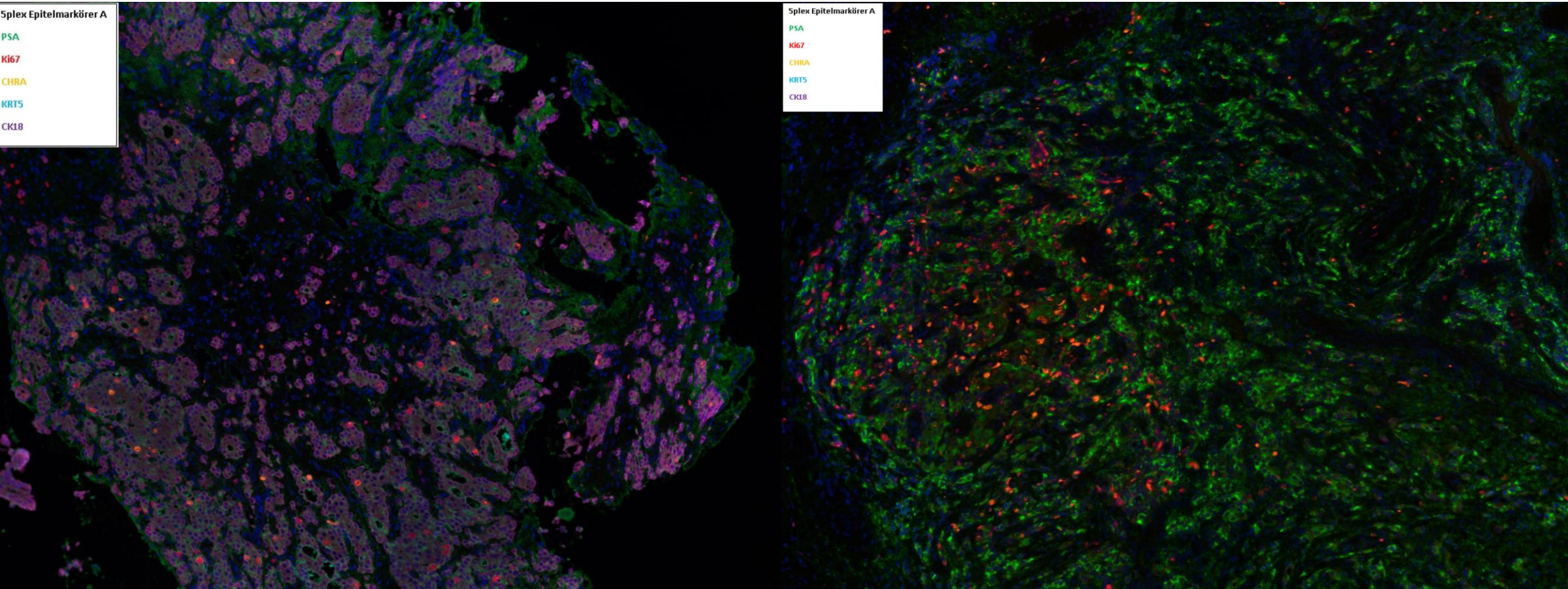


Patienterna

Precisionsmedicin -
ingen del kan arbeta isolerat



Multiplexfärgning med **PSA**, **Ki67**, **CHRA**, **KRT5** och **CK18** på benmetastas



SPRINTR –
precisionmedicin för
prostatacancer
– är det rimligt?



SPRINTR

Prostatacancerörd



Urolog / Lektor

Umeå universitet/Norrlands universitetssjukhus

Gruppledare Josefsson Lab

Umeå universitet

Processledare Prostatacancer

RCC Norr

Affilerad Forskare

Göteborgs Universitet

Styrgrupper:

Nationella registret för prostatacancer (NPCR)

Forskning och industrisamarbete

Skandinaviska prostatacancergruppen (SPCG)

Umeå CCC /Umeå CCC Forskningsråd

Nationell arbetsgrupp (NAG) för kliniska studier

Initiativtagare till SPRINTR



Karin Welén, forskare GU



Andreas Josefsson

De som behöver behandling behöver rätt behandling



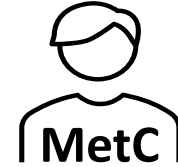
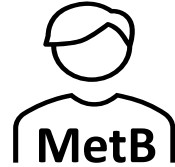
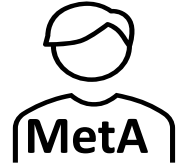
3 oktober 2023

**Överlevnad vid spridd
prostatacancer ökar –**



UMEÅ
UNIVERSITET

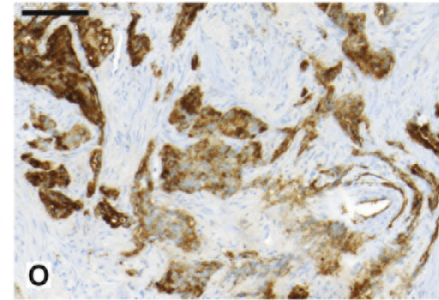
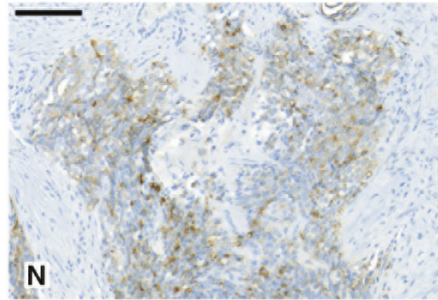
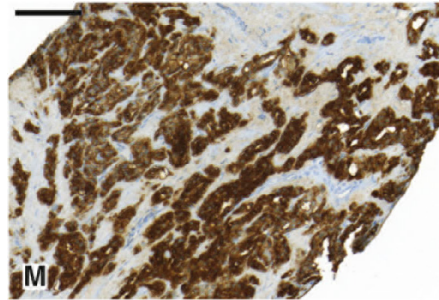
Surrogat IMH-markörer för Met A-C subtyperna



Biomarkers

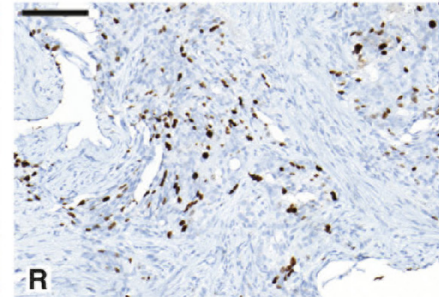
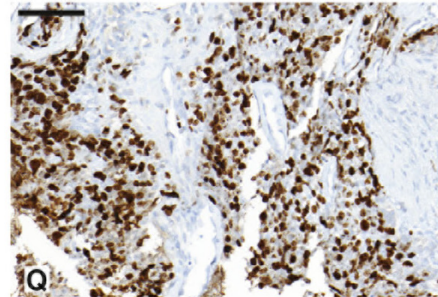
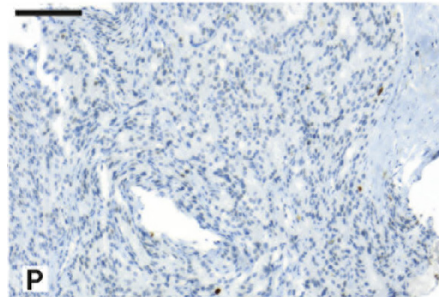
PSA

Androgen-
dependence

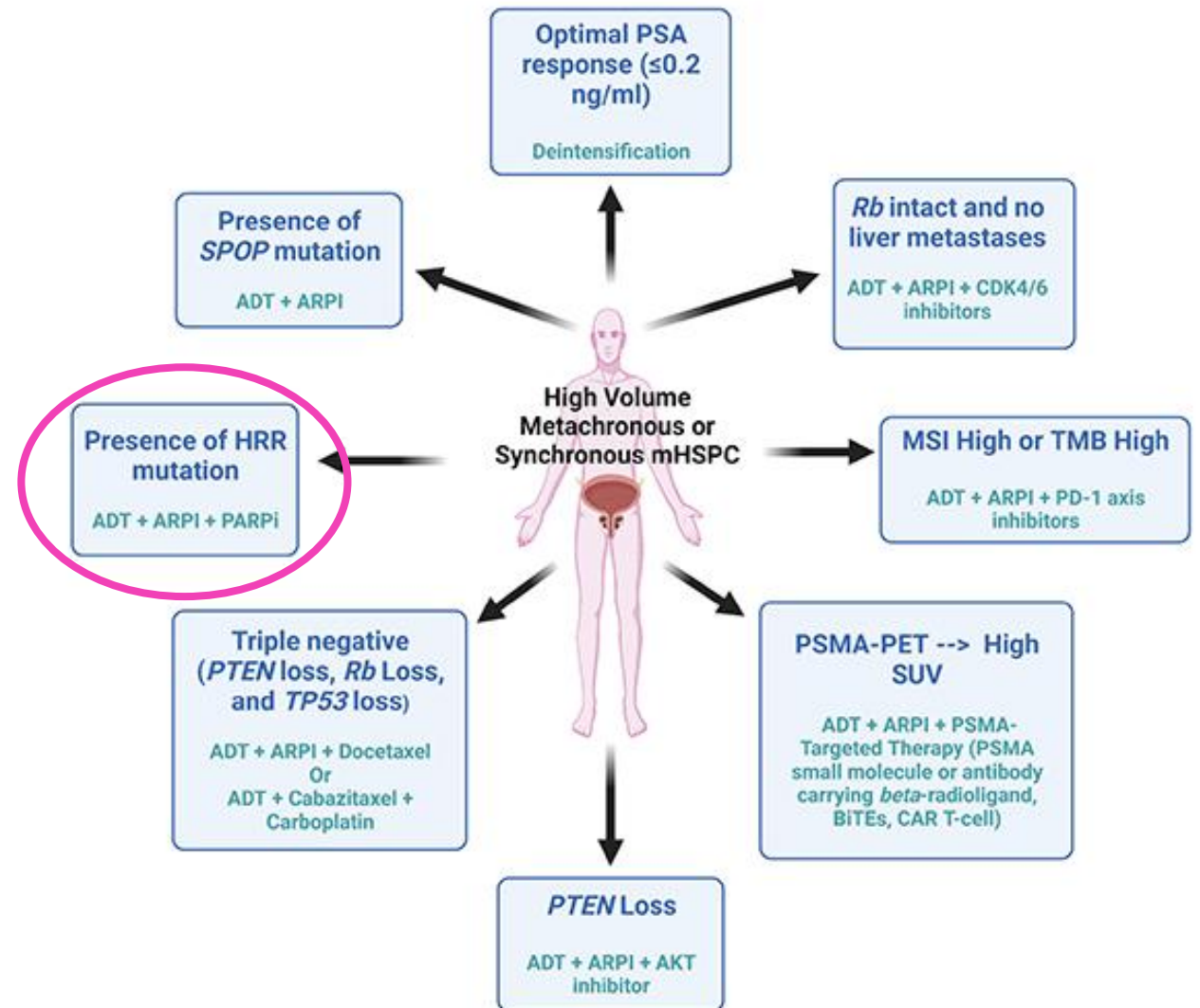
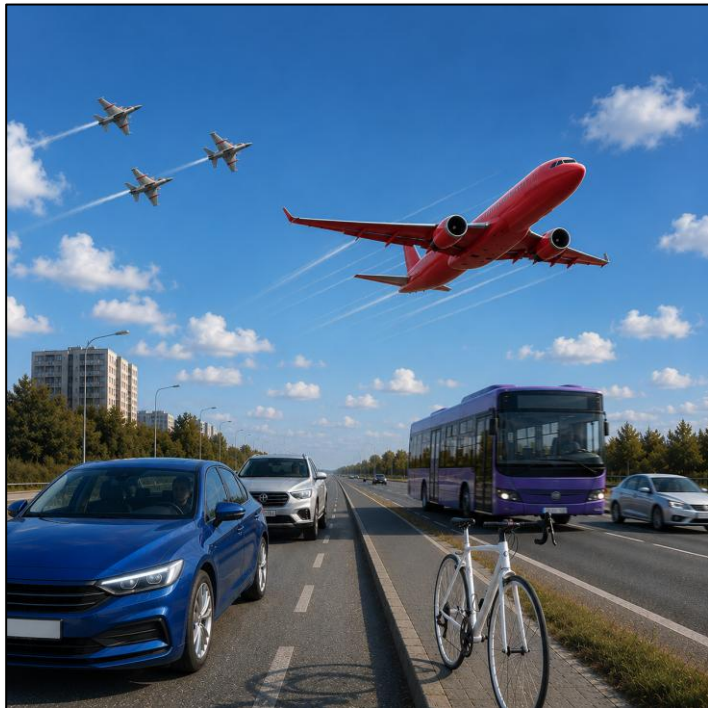


Ki67

Proliferation



Precisionsmedicin, men vilken klassificerare ska vi använda?



Behandlingsprediktiv testing idag

Enl nationella vårdprogrammet

Endast vid **metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC)**

- BRCA1/2-mutation krävs för PARP-hämmare

I en snar framtid

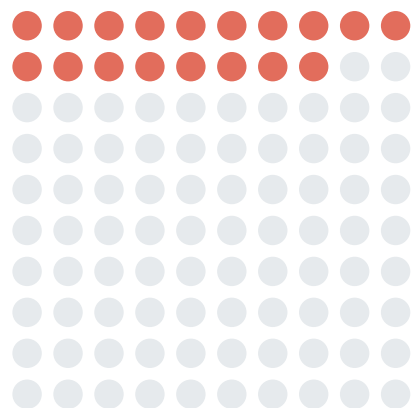
Metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC)

Icke metastaserad högrisk prostatacancer

- BRCA1/2-mutation krävs för PARP-hämmare
- PTEN-loss krävs för Capivasertib

AMPLITUDE · Phase III · Nat Med 2025 *Attard et al*

Niraparib vid HRR-positiv mHSPC



18 %

HRR-positiva

av prescreenade

≈ 6 screenade

per behandlingsskandidat

1 markör = 1 patient

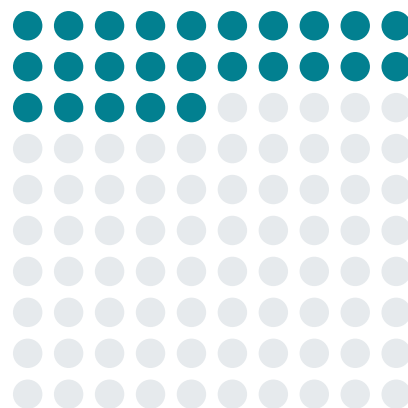
5 903 prescreenade → 1 054 HRR-positiva → 696 randomiserade

Behandling: PARP-hämmare + abirateron

Resultat: signifikant förbättrad rPFS vs placebo

CAPitello-281 · Phase III · Ann Oncol 2026 *Fizazi et al*

Capivasertib vid PTEN-loss mHSPC



25 %

PTEN-loss

av screenade (IHC)

≈ 4 screenade

per behandlingsskandidat

1 markör = 1 patient

6 003 valida IHC-resultat → 1 519 PTEN-loss → 1 012 randomiserade

Behandling: AKT-hämmare + abirateron + ADT

Resultat: Förbättrad rPFS i biomarkörpositiv grupp

Biomarkörsstyrd behandling ger tydlig vinst om vi gör genetisk eller immunohistokemisk analys av proverna för att välja ut rätt patienter

Vad innebär det här för patologi
inom en 5 års period?



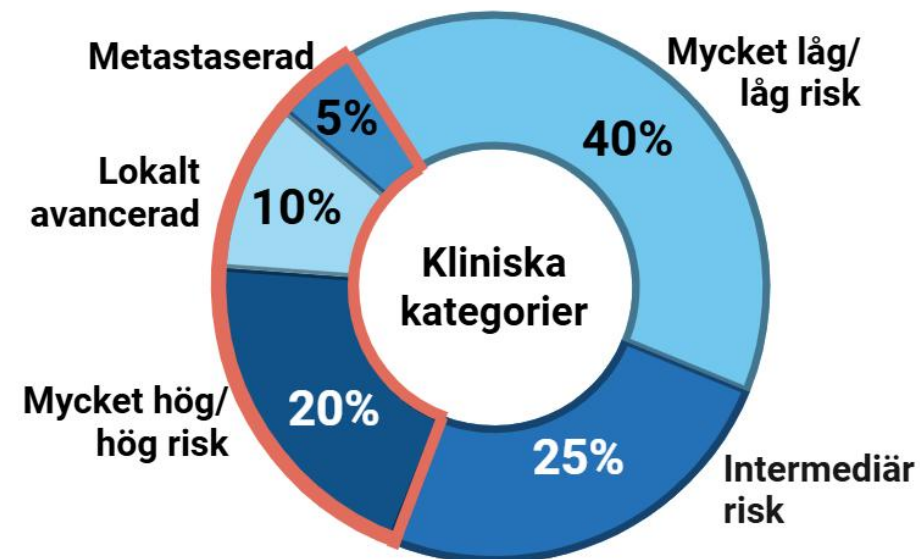
PROSTATA-CANCERFALL I SVERIGE / ÅR

~10 000

~30 %

behöver framöver screenas

DNA-panel, IHC för PTEN ev RNA-seq



Niraparib eller Capivasertib

Swedish
Precision medicine
Initiative for
Novel
Treatments and
Research

S- Skalbart
PR- Pragmatiskt
I- Integrerat
N- Nationellt
T- Tillgängligt
R- "REAL WORLD DATA"

Nationell täckning

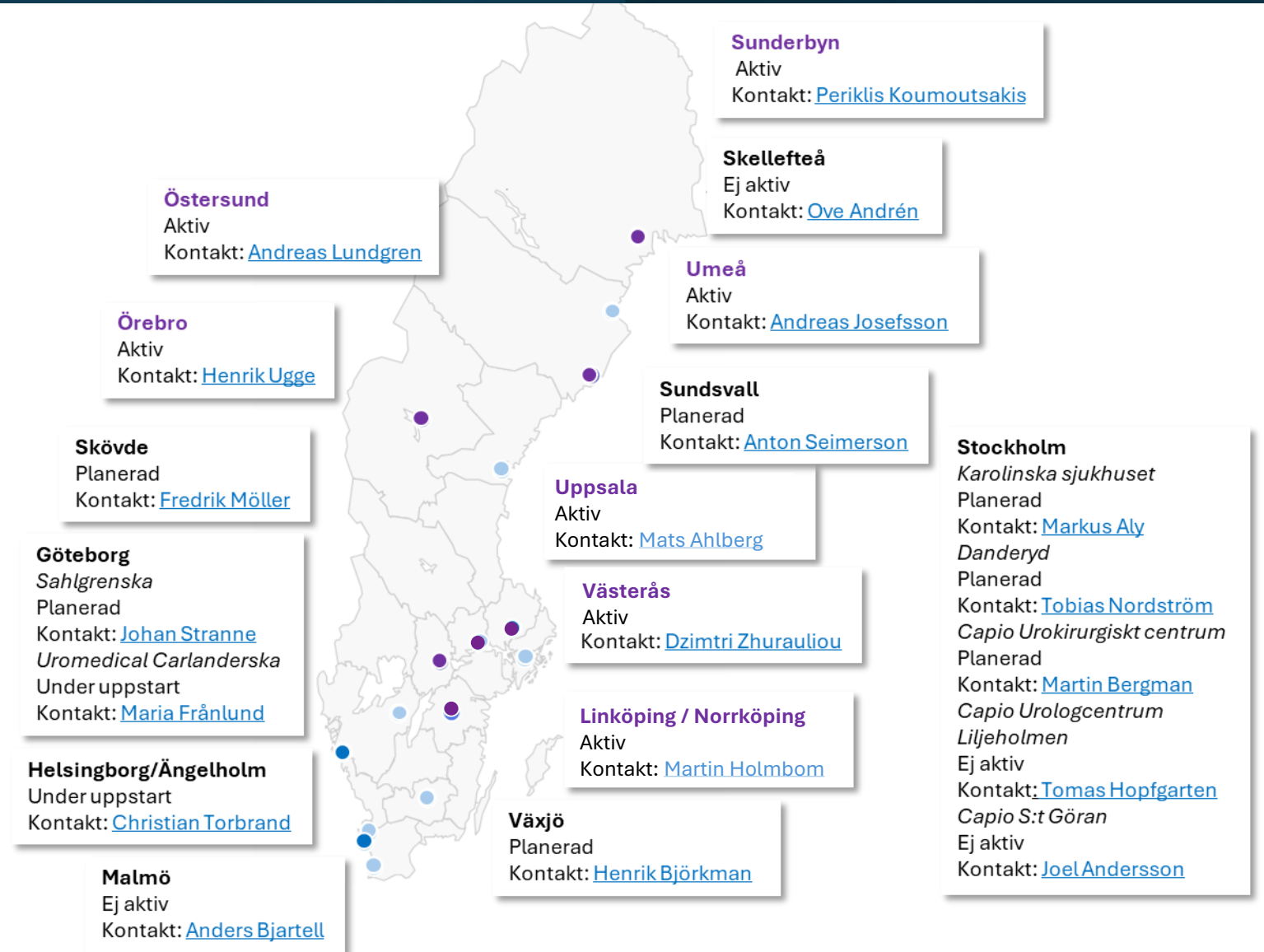


Just nu:

- Alla Universitetssjukhus
- Alla regioner utom 5
- De flesta stora privata vårdgivarna
- 8 st kliniker inkluderar aktivt

Mål framåt:

- >25 kliniker under 2026
- Alla regioner inkluderar 2027



Navet i SPRINTR – inkludering av patienter



Alla som utreds för
eller har PC kan
tillfrågas



Patientinformation
tillsammans med
kallelse för biopsi



QR-kod som kan
scannas för bank-
signering



Igår 384 st
i Umeå

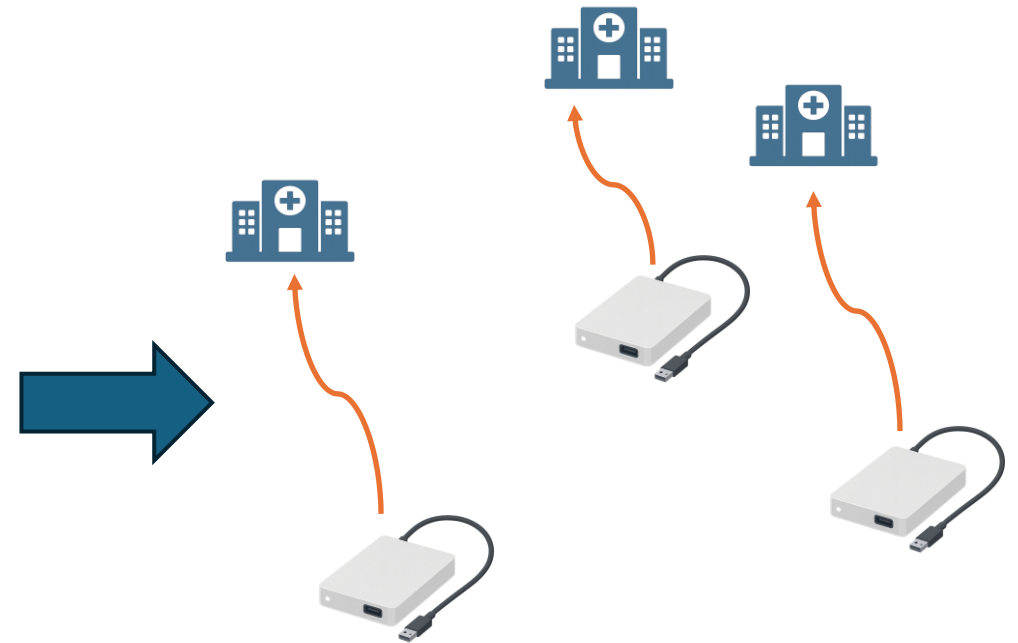
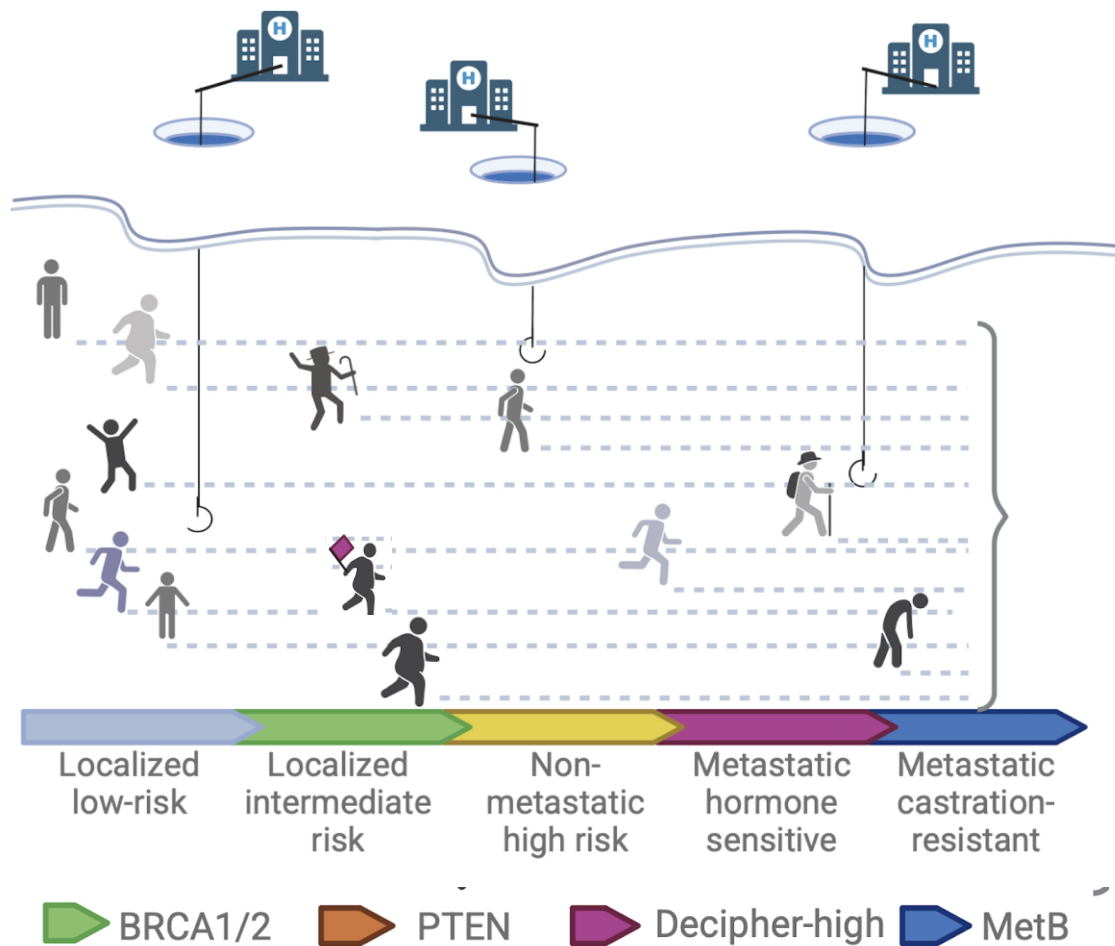


Vetenskapliga frågeställningar

- Prognostiska markörer
- Behandlingsprediktiva markörer
- Hälsoekonomi
- Livskvalitet

Utveckla **AI-modeller** på dessa data

Hur vi brukar göra

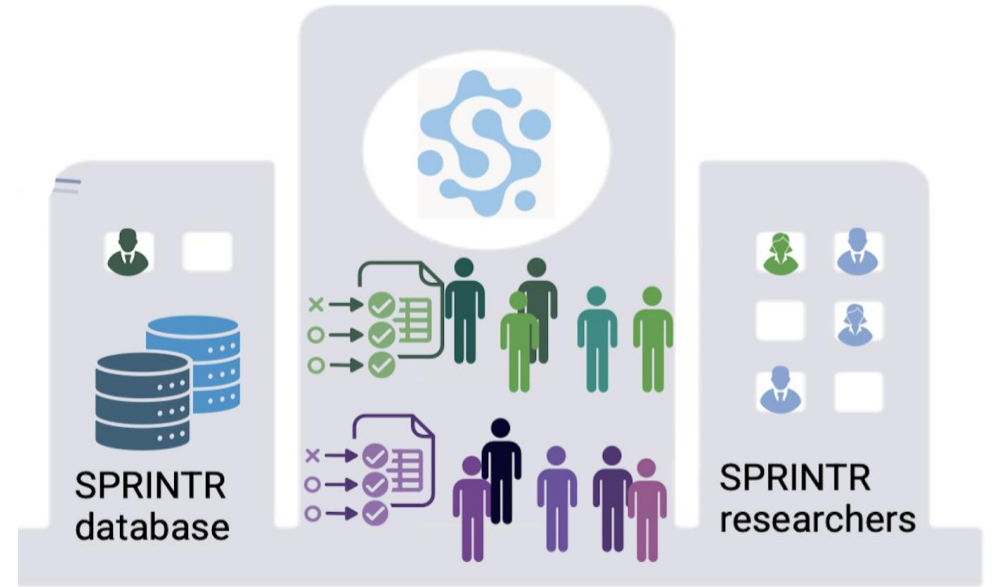
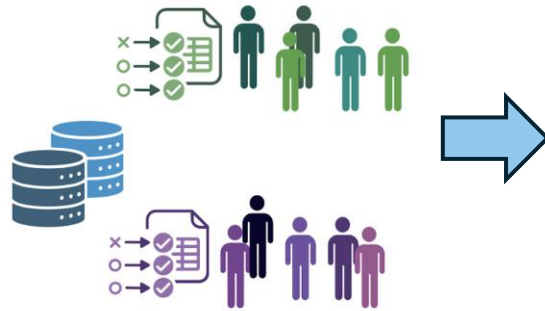
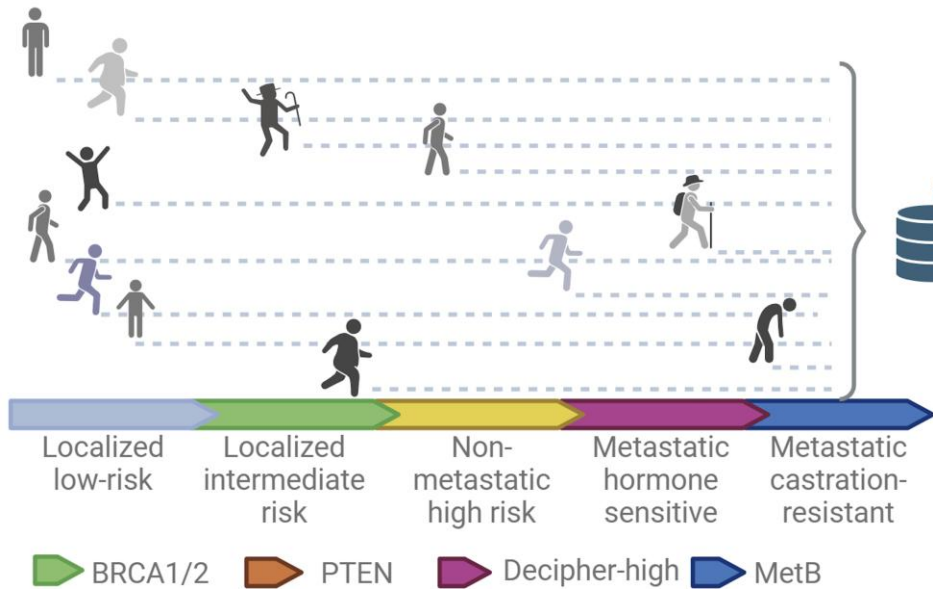


Forskarens verklighet

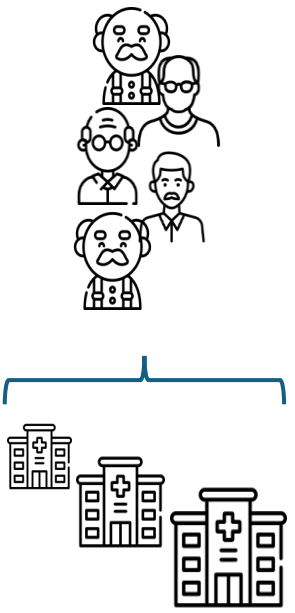
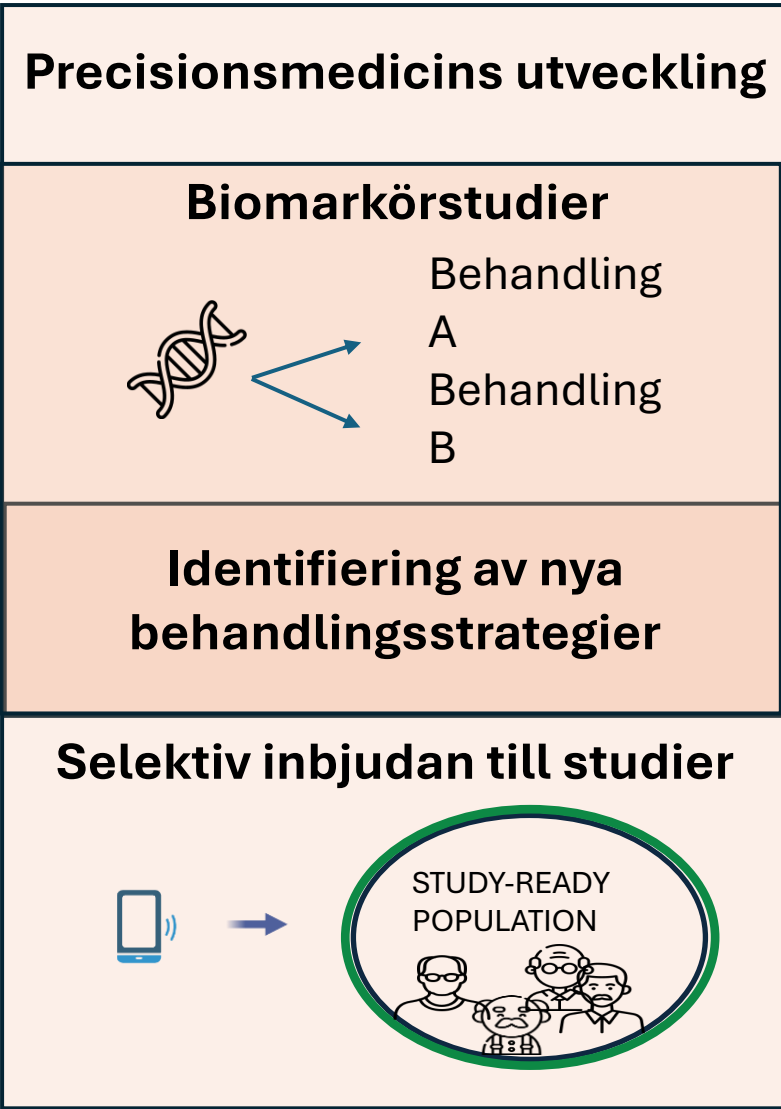
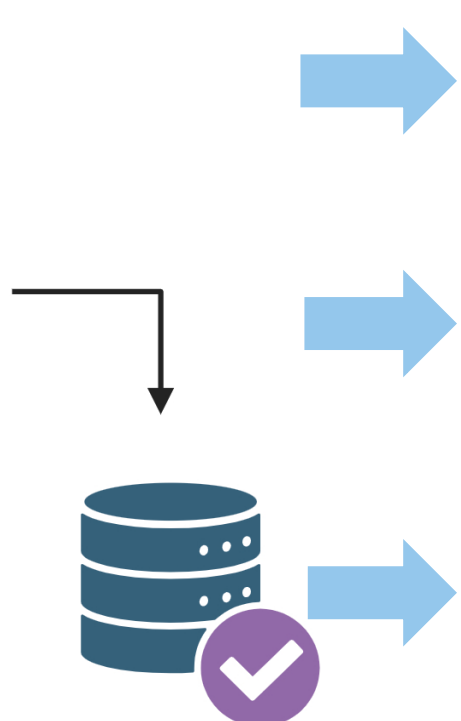
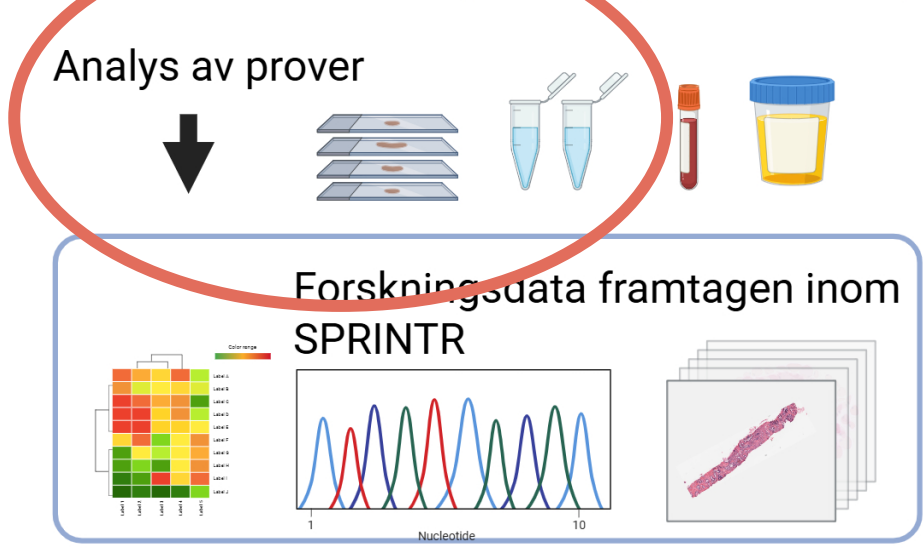
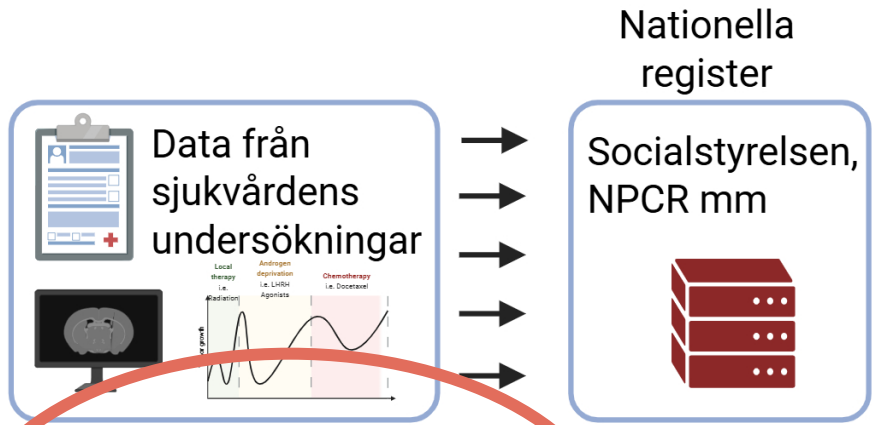
- Egna datorer, lokala lösningar
- Svårt att reproducera, samarbeta och skydda data

“Det fungerar – tills det inte gör det.”

SPRINTR – "infrastruktur" för forskning



Forskningsplattform



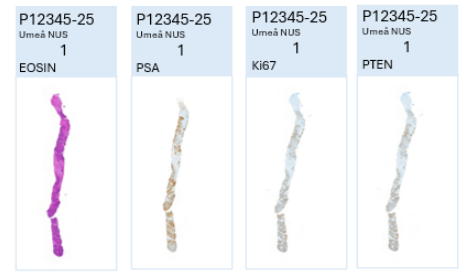
Önskat SPRINTR-flöde - på alla eller på $GS \geq 4+3$?

Inkluderad
SPRINTR
patient

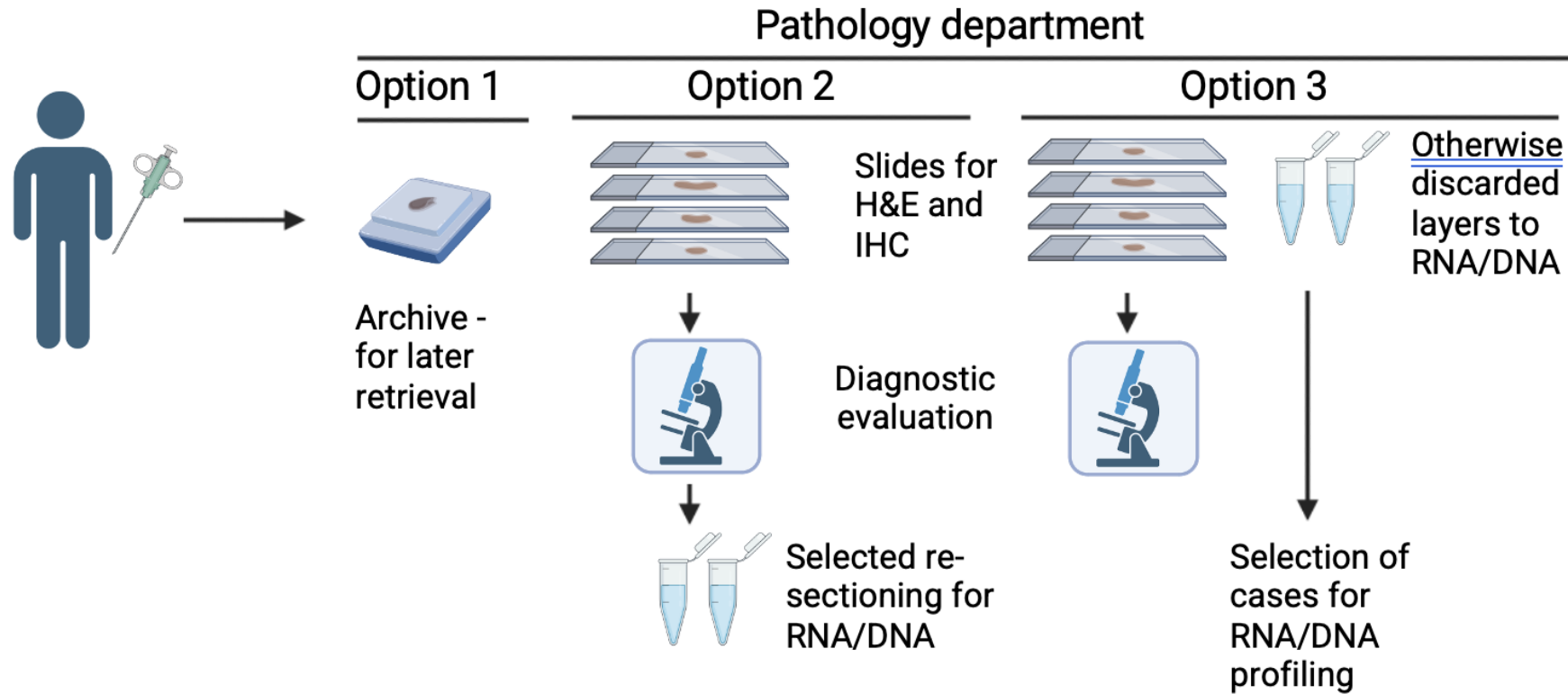


Snitt för HE, Ki67, PSA
och PTEN

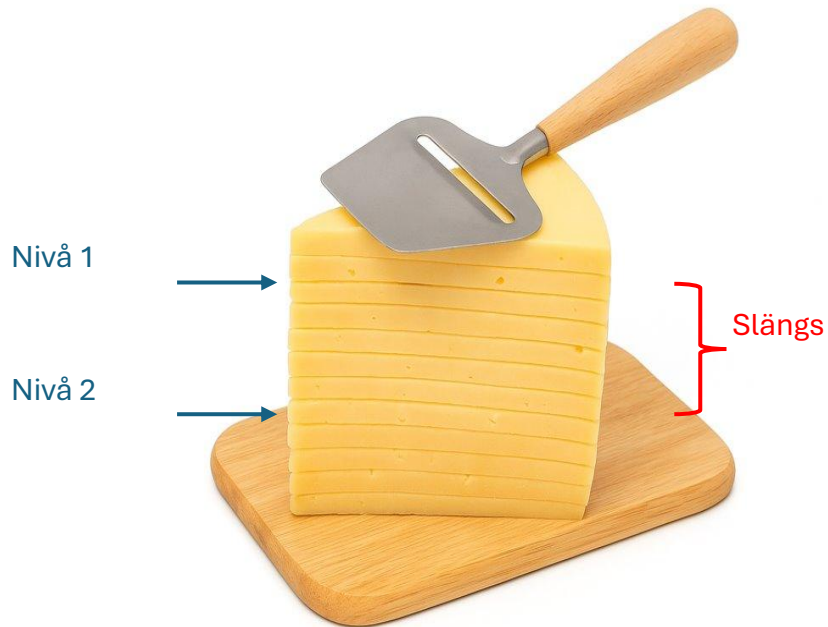
Snitt för RNA/DNA i rör



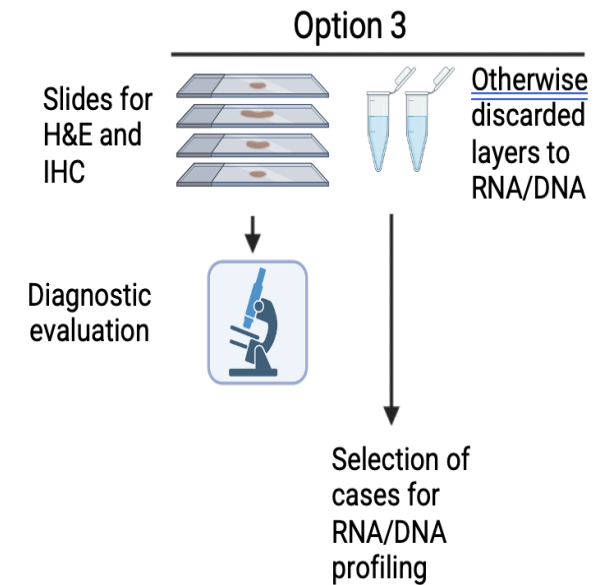
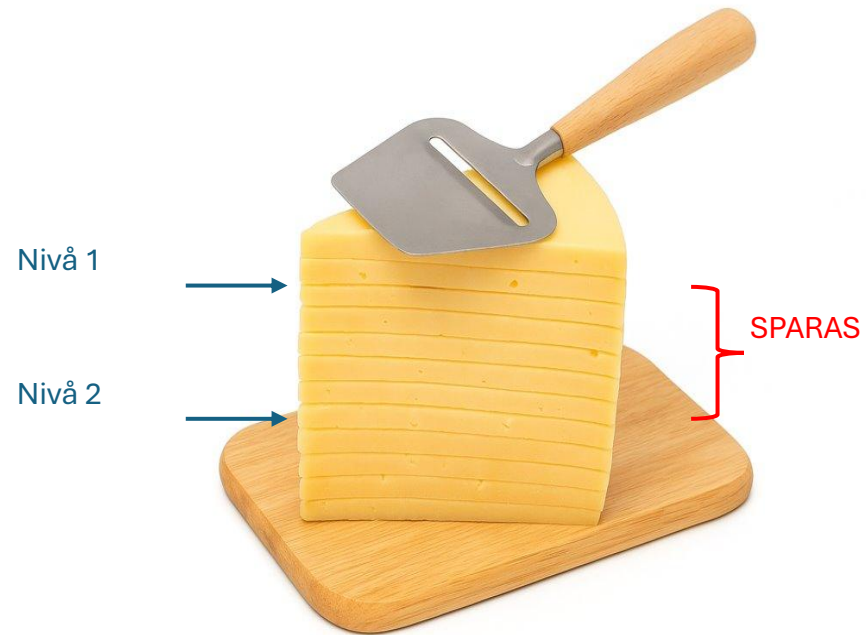
Patologiflöde med molekylär karaktärisering



Rutin



SPRINTR rutin



Två fas III-studier ändrar förutsättningarna



AMPLITUDE • Phase III • Nat Med 2025 Attard et al Niraparib vid HRR-positiv mHSPC



1 markör = 1 patient

5 903 prescreenade → 1 054 HRR-positiva → 696 randomiserade

Behandling: PARP-hämmare + abirateron

Resultat: signifikant förbättrad rPFS vs placebo

CAPitello-281 • Phase III • Ann Oncol 2026 Fizazi et al Capivasertib vid PTEN-loss mHSPC



1 markör = 1 patient

6 003 valida IHC-resultat → 1 519 PTEN-loss → 1 012 randomiserade

Behandling: AKT-hämmare + abirateron + ADT

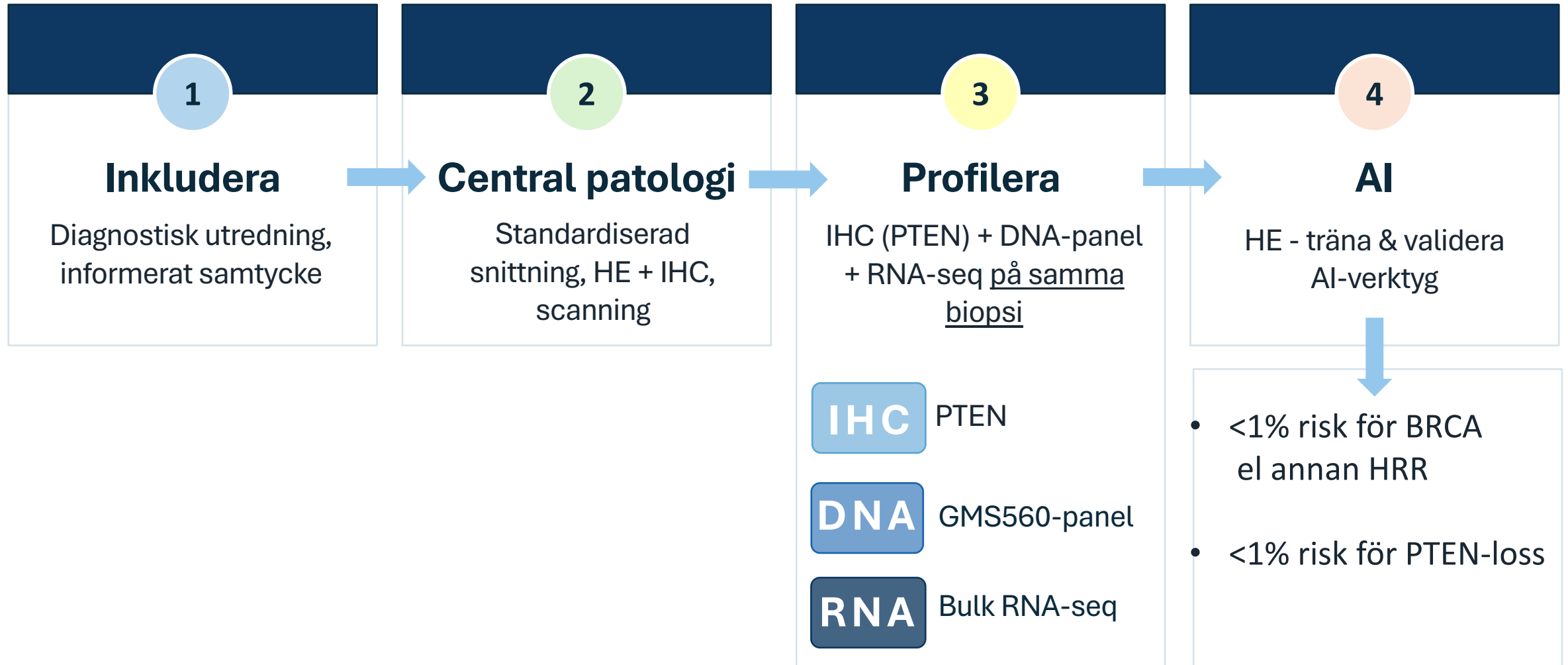
Resultat: Förbättrad rPFS i biomarkörpositiv grupp

Biomarkörsstyrd behandling som ger tydlig vinst om vi gör genetisk eller immunohistokemisk analys av proverna för att välja ut rätt patienter

Mål

Ett AI-baserat verktyg för digital patologi som på HE-snitt som ska förutsäga PTEN- och BRCA-status.

1K- de första 1000 patienterna



Sammanfattning



• Infrastrukturen SPRiNTR

- Skalbar modell för andra cancrar
- Samarbete med bla GMS, INCA, RCC
- Främjar samarbete med akademi, sjukvård och industri
- Integration i klinisk rutin skapar långsiktig struktur för framtida precisionsmedicin



• Forskningsprojektet SPRiNTR:

- Precisionsmedicinsk observationsstudie
- Skapar en study-ready population för fler kliniska studier
- Utvärdera hälsoekonomi och livskvalitet



TACK!



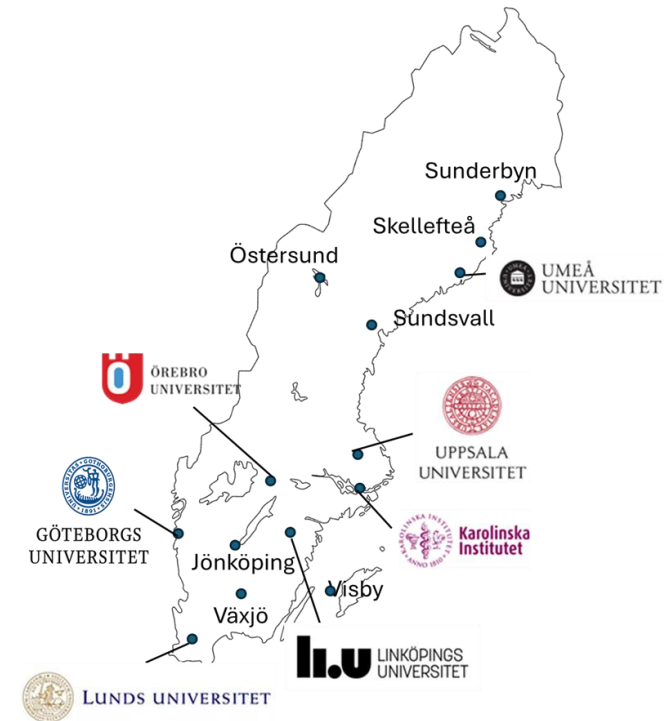
Sjöbergstiftelsen
The Sjöberg Foundation

- 7 miljoner/år i 3+7 år



Regeringskansliet

- 12 miljoner



Tack
Klinisk Patologi i Umeå!

FRÅGOR?



- info.sprintr@umu.se
- pernilla.andersson@umu.se
- Hemsidan - [Sprintr.se](https://sprintr.se)



Varje patient är unik

SPRINTR är en nationell forskningsstudie och infrastruktursatsning inom precisionsmedicin, baserad på principen att varje patient är unik och bör få vård som anpassas efter just deras behov.



För forskningspersoner

Här hittar du information om vem som kan vara med.



För personal

Här finns information hur patienter inkluderas i studien.



För forskare och samarbetspartners

Här kommer det finnas information om insamlade data mm.