K 2021–2519

Årsrapport 2020

Karolinska Institutet

KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Karolinska Comprehensive Cancer Center

Innehållsförteckning

Inledning 4
Covid-19 4
Vision och långsiktiga strategier 5
Organisation 5
Karolinska Comprehensive Cancer Center 5
Board of Directors 6
Tema Cancer 7
Tema Cancer ledningsstruktur 7
Cancer Research KI 8
Nationella och internationella nätverk 9
Vård 9
Utbildning 9
Forskning 9
Viktiga händelser under året 9
Vårdproduktion och tillgänglighet 11
Utfallsdata för Tema Cancers verksamhet 2018–2020 11
Nybesök 12
Standardiserade vårdförlopp 12
Operation 15
Human Resources 15
Medarbetare 15
Mentorskapsprogram 16
Kvalitetsbokslut 16
Kvalitetsledningssystem 16
Kvalitetsuppföljning 17
Patientfokuserad vård, uppföljning av upplevelsen av erhållen vård 17
Patientnöjdhet 17
Omvårdnad – Nutrition, trycksår och fall 18
Nutrition 18
Trycksår 18
Fall 19
Vårdrelaterade infektioner och vårdhygien 19
Vårdrelaterade infektioner 19
Basala hygien- och klädregler 19

Anmälningspliktiga resistenta bakterier ... 20
Patientsäkerhetsarbete ... 20
Miljö ... 20
Verksamhetsutveckling ... 21
Gröna korset ... 22
Arbetet i det multidisciplinära teamet ... 22
Patientinvolvering ... 22
Palliativ vård ... 23
Kontaktsjuksköterskor ... 23
Min vårdplan ... 23
Cancerrehabilitering ... 24
Min kod ... 24
Forskning, utbildning och utveckling ... 24
Scientific Advisory Board ... 24
Science for Life Laboratory ... 25
Vetenskaplig produktion samt teknikutveckling ... 25
Datadriven Life Science initiativet ... 25
Hälso- och sjukvård ... 26
Testbäddar och verktyg för validering och implementering av nya teknologier ... 26
Preklinisk och translationell forskning ... 26
Cancer papers from KI 2020 ... 29
Caring sciences ... 30
Department of Breast cancer, Endocrine tumours and Sarcoma ... 31
Breast cancer ... 31
Endocrine tumours ... 32
Sarcomas ... 32
Department of Cell therapy and Allogeneic stem cell transplant ... 32
Department of Haematology ... 33
Myeloma ... 33
Myeloid malignancies ... 33
Lymphoma ... 33
Department of Head, Neck, Lung and Skin cancer ... 33
Head and neck cancer ... 33
Lung cancer ... 34
Melanoma ... 35

Department of Pelvic cancer 35
Department of Radiotherapy 37
Department of Upper abdominal malignancies 38
Klinisk forskning 38
Fas I-enhet 39
Utbildning 40
Omvårdnad 40
Medicin 40
Utveckling 41
Innovationspartnerskap med näringsliv 41
Nationellt initiativ för precisionsmedicin 41
Viktigaste initiativ för att förbättra vården och omhändertagandet av patienter 41
Medicinsk enhet Bröst-, Endokrina tumörer och Sarkom 41
Medicinsk enhet Bäckencancer 42
Medicinsk enhet Cellterapier och Allogen stamcellstransplantation 42
Medicinsk enhet Hematologi 42
Medicinsk enhet Huvud-, Hals-, Lung- och Hudcancer 43
Medicinsk enhet Strålbehandling 43
Medicinsk enhet Övre Buk 44

Inledning

Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet ackrediterades av Organisation of European Cancer Institutes (OECI) som ett Comprehensive Cancer Center (CCC) i mars 2020.

Som en följd av ackrediteringen beslutade Karolinska Institutets Rektor och Karolinska Universitetssjukhusets Sjukhusdirektör om ett nytt namn och en gemensam grafisk profil för cancercentret; Karolinska Comprehensive Cancer Center med den godkända förkortningen Karolinska CCC.

Denna årsrapport sammanfattar 2020 års aktiviteter och utfall och är den första årsrapporten för Karolinska CCC.

Temachef Patrik Rossi

Covid-19

I mars slog covidpandemin till i Stockholm med full kraft och med mycket kort varsel ställdes vården om från det ordinarie uppdraget för att kunna möta behovet hos patienter sjuka i covid-19.

I april hade tre avdelningar inom Tema Cancer konverterats till vård av patienter sjuka i covid-19 och som mest var cirka 50% av Karolinskas totala kapacitet anpassad till covidvård. Många medarbetare inom Tema Cancer mötte nya patientgrupper med andra behov som personalen snabbt lärde sig att möta.

I Region Stockholm-Gotland pausades all screening för cancer under våren för att minska risken för spridning av coronaviruset men också för att avlasta sjukvården. Verksamheten återupptogs successivt med början i juni. Som en följd av den minskade screeningverksamheten minskade nybesöken på mottagningarna men dessa minskade även pga. befolkningens minskade benägenhet att söka sjukvård i allmänhet. För Regionen uppskattas att ytterligare cirka 1500–1800 cancerfall borde ha identifierats under 2020 men som följd av covidpandemin kommer dessa riskera att få en fördröjd diagnos och behandling.

Inom Tema Cancer upprättades operativa ledningsforum för att snabbt kunna anpassa verksamheten för att säkra förutsättningarna att bedriva en fullgod cancervård och samtidigt klara uppdraget att vårda patienter sjuka i covid-19. Omfattande planering och prioriteringsarbete genomfördes för att optimera nyttjande av operations- och slutenvårdskapacitet, tillhandahålla uppdaterad information och erbjuda nya kontaktytor gentemot patienter och närstående samt att säkra tillgängligheten till medicinsk cancerbehandling och strålbehandling.

Då pandemin hade sin snabbaste utveckling tidigt i Region Stockholm bjöd Tema Cancer i samarbete med Regionalt Cancercentrum i samverkan (RCC) in till ett öppet interaktivt webbinarium i april med målsättning att dela tidiga erfarenheter med alla som är engagerade i cancervården i Sverige. I maj minskade behovet av covidvård i Stockholm och temats direkta covidengagemang kunde avvecklas och under perioden juni-november kunde vi fokusera på ordinarie uppdrag och också utveckla detta.

Den 19 november aktiverades återigen förstärkningsläge på Karolinska Universitetssjukhuset som en direkt konsekvens av pandemins andra våg varför vårdresurser inom temat återigen fick prioriteras för covidvård. Denna prioritering kvarstod och under 2020 vårdade Tema Cancer 594 patienter sjuka i covid-19 av totalt 7 500 på Karolinska.

Vision och långsiktiga strategier

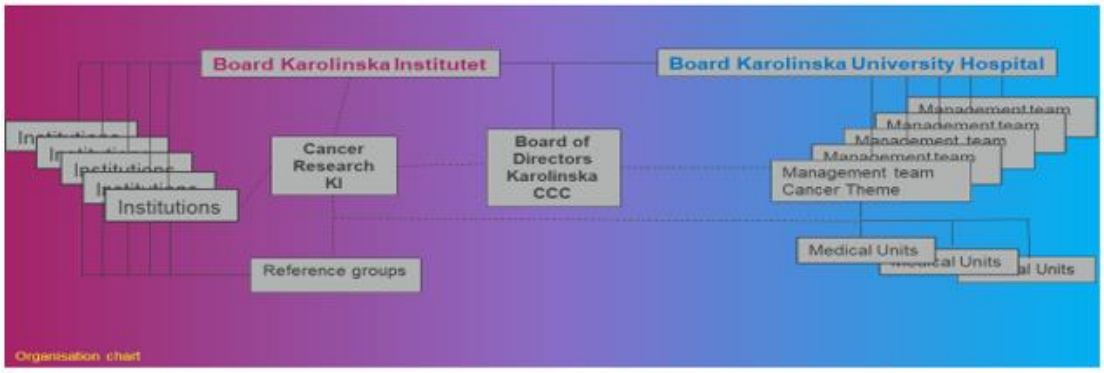
Tema Cancer är tillsammans med hela Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet ett nav i Stockholmsregionen för utveckling av vård, forskning och utbildning inom alla delar av cancerområdet för att skapa och sprida kunskaper genom att:

- Samverka inom ramen för Karolinska CCC. Utveckla nationella och internationella nätverk för att ge våra patienter tillgång till den högsta internationella kunskapen och säkerställa att våra arbetssätt alltid är de bästa möjliga för att möta cancerpatienternas alla cancerrelaterade behov.
- Öka kunskapen och leda utvecklingen av klinisk tillämpning av personcentrerad vård samt precisionsmedicinsk diagnostik och behandling.
- Leda utvecklingen av evidensbaserad praktik, nationella och internationella behandlingsprogram och riktlinjer.
- Utveckla fler profilerade forskningsplattformar inom precisionsmedicin, cell- och genterapi samt genom att erbjuda en högkvalitativ FAS I-resurs för läkemedelsprövningar och en professionell klinisk prövningsorganisation. Säkerställa att Karolinska CCC är den relevanta och naturliga samarbetspartnern i nationella och internationella forsknings- och utvecklingsprojekt inom Lifescience och de akademiska sfärerna.
- Systematiskt utveckla samarbetet och partnerskapen med patienterna för att i en större utsträckning öka patienternas delaktighet i utvecklingen av vård, forskning och utbildning inom cancerområdet.
- Systematiskt utveckla datakvalitet och datatillgänglighet för enklare och mer kontinuerlig och transparent uppföljning av vårdkvalitet, behandlingsresultat, tillgänglighet och patienterfarenheter inom cancervård och forskning.

Organisation

Karolinska Comprehensive Cancer Center

Karolinska CCC samlar spetskompetens inom högspecialiserad cancervård, grund-, translationell- och klinisk forskning. Centret är en gemensam satsning av Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet.



Karolinska CCC är Sveriges första ackrediterade Comprehensive Cancer Center (CCC) enligt kriterier uppställda av Organisation of European Cancer Institutes (OECI), en icke-

statlig ideell juridisk enhet som inrättades 1979 för att främja ett större samarbete mellan europeiska cancercentra och institut. Ackrediteringen innebär att de högt ställda kvalitetskrav som OECI ställer på vård, forskning och utbildning inom cancer möts men framför allt att Karolinska CCC förbinder sig att utvecklas i enlighet med dessa krav. Denna utveckling utvärderas årligen av OECI på ett enklare vis och var femte år genom en ny djupgranskning i form av re-ackreditering.

Karolinska Universitetssjukhuset är ett av Europas främsta universitetssjukhus med ett särskilt ansvar för högspecialiserad vård. Karolinska Institutet är ett av Europas högst rankade medicinska universitet. Tillsammans utgör vi ett medicinskt centrum som bedriver världsledande sjukvård, forskning och utbildning. Vi har en betydande roll i utvecklingen av hälso- och sjukvård där nya forskningsrön och nya behandlingsmetoder kontinuerligt implementeras och kommer till patientnytta.

Board of Directors

Board of Directors (BoD) för Karolinska CCC inrättades i mars 2020. Det ersatte den tidigare styrgruppen som agerade under ackrediteringsprocessen. *Bilaga 1.*

Jonas Bergh
Prof of Oncology, Director of Cancer Research KI @ KI

Anna Martling
Prof. of Surgery and Dean @ KI

Martin O Bergö
Prof. of Molecular Medicine @ KI

Janne Lehtiö
Prof. in Proteomics and Scientific Director @ SciLifeLab

Patrik Rossi
M.D., PhD Managing Director of the Cancer Theme @ KUH

Stephan Mielke
Prof. of Hematology & Cellular Therapy, Scientific Director of the Cancer Theme @ KUH

Yvonne Wengström
Prof. and Director of Nursing Development @ KUH

Eva Gustafsson
BoD coordinator and Head of Care unit Radiotherapy @ KUH

BoD har uppdraget att leda den långsiktiga utvecklingen av forskning, utbildning, vård och prevention inom cancerområdet i linje med OECI:s målsättning för ett CCC. BoD svarar formellt till OECI och dess generalförsamling. Varje ledamot inom BoD deltar med det uppdrag som ges i enlighet med de delegationsarrangemang som den organisation de företräder givit dem. Om dessa mandat är otillräckliga för att genomföra de önskade strategierna ska BoD lämna rekommendationer till beslutsfattare, med erforderliga mandat, i de relevanta organisationerna för att uppnå avsedd effekt.

BoD har under året utsett en internationell vetenskaplig rådgivande nämnd, Scientific Advisory Board (SAB). Det första mötet, som var planerat till kvartal 4 2020 mellan BoD och SAB flyttades till januari 2021 och genomfördes digitalt.

BoD har även givit i uppdrag till kommunikationsavdelningarna på Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet att ta fram kommunikationsprinciper för Karolinska CCC. Beslut om godkännande av namnet Karolinska Comprehensive Cancer Center togs av Rektor och Sjukhusdirektör med godkänd förkortning Karolinska CCC.

Tema Cancer

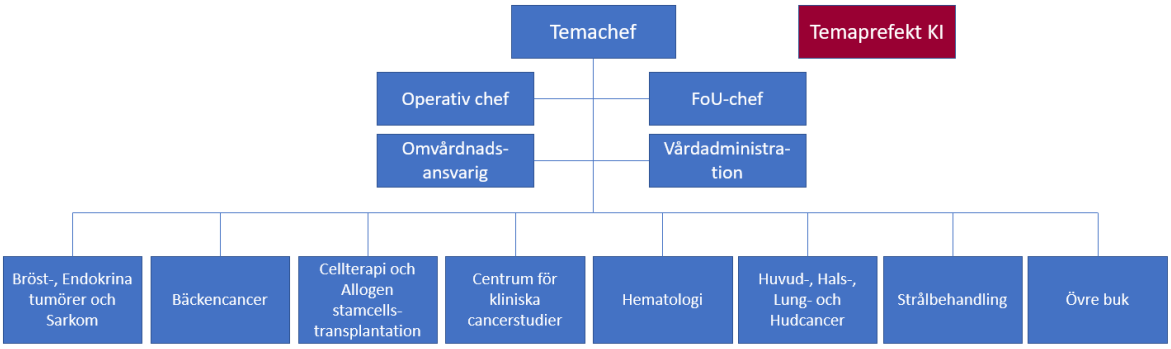
Tema Cancer är ett av de största av Karolinska Universitetssjukhusets teman. Tema Cancers vision är att inom vårdens alla delar bedriva världsledande vård, utbildning och forskning för en förbättrad livskvalitet och överlevnad för patienter med tumörsjukdom. Tema Cancer bedriver verksamhet huvudsakligen i Huddinge och Solna men har även verksamhet på Danderyds sjukhus. Vi utreder, behandlar och vårdar patienter med någon form av elakartad tumörsjukdom men också patientgrupper som inte har cancer för vilka relevanta specialistkunskaper finns inom temat, exempelvis godartade tillstånd inom urologi, endokrinologi, hematologi och koagulation.

Tema Cancer arbetar aktivt med att tillsammans med övriga delar av sjukvårdssystemet ta ansvar för patienten genom hela vårdkedjan.

Temat har ett mycket nära samarbete med Karolinska Institutet vilket gör att vi kan bedriva omfattande patientnära klinisk forsknings- och utbildningsverksamhet.

Inom Tema Cancer erbjuder vi kompetens- och karriärutveckling för vårdpersonal. Flera alternativ finns som stimulerar till utveckling och forskning inom vården. Vi delar och inhämtar kunskap över hela världen. Målet är att få den akademiska vårdutvecklingen integrerad i hela temaorganisationen.

Tema Cancer är indelat i åtta medicinska enheter och ett område för vårdadministration. *Bilaga 2.*

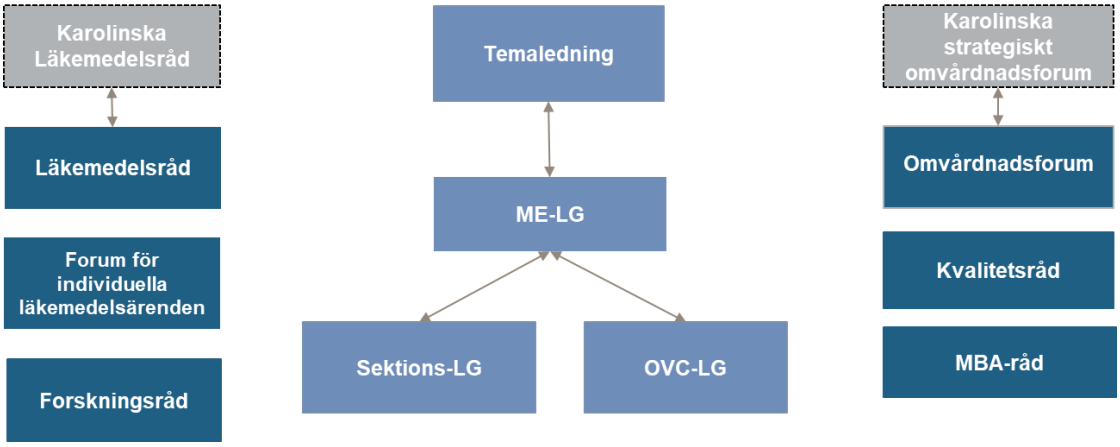


Vår organisation och arbetssätt gör att ansvaret för patienten delas i hela vårdkedjan. Genom att arbeta med personcentrerad vård, med samarbete mellan multiprofessionella och multidisciplinära team strävar vi efter att nå resultat som gör skillnad för patienten.

Tema Cancer ledningsstruktur

Som ett komplement till temats organisatoriska struktur finns forum och råd etablerade för specifika områden. Ledningsstrukturen har en avgörande betydelse för ledningens förmåga att hålla samman helheten i organisationen och rikta intresset mot gemensamma

mål. Samtliga forum och råd rapporterar till temaledningen och kan vid behov eskalera frågor som behöver beslut. Temaledningen kan även ge uppdrag till dessa forum och råd för genomförande av övergripande åtgärder.

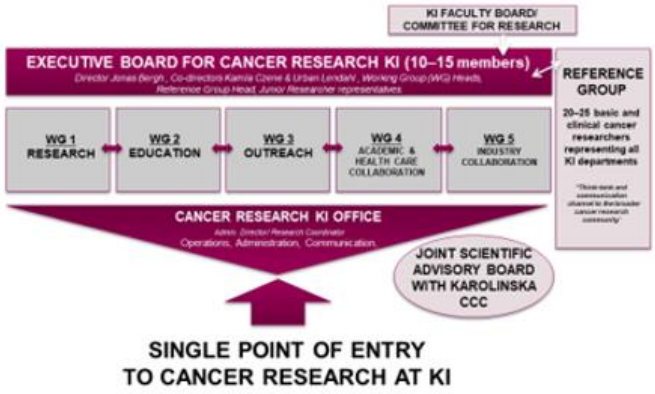


Cancer Research KI

Cancer Research KI är en övergripande paraplyorganisation och ”single point of entry” till cancerforskning vid Karolinska Institutet som omfattar cirka 250 forskargrupper. Syftet är att kombinera cancerforskning med klinisk onkologi genom att sammanföra cancerforskare på högsta nivå från olika discipliner. Det övergripande målet är att generera nya vetenskapliga upptäckter som snabbt kan omsättas i klinisk praxis till förmån för patienter och samhälle. Cancer Research KI bildades 2019 när det strategiska forskningsprogrammet för cancer (StratCan) och KI-Cancernätverket gick samman. Programmet stöds av regeringen genom de strategiska initiativen.

Cancer Research KI:s styrelseledamöter har befattningar inom klinisk, preklinisk och epidemiologisk forskning vid Karolinska Institutets södra och norra campus. Vissa medlemmar har dubbla anknytningar både vid Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset. *Bilaga 3.*

Referensgrupper inom Cancer Research KI består av en representant från varje KI-avdelning. Gruppen används av Cancer Research KI som en av kanalerna för att distribuera information relaterad till organisationens verksamhet till alla avdelningar på Karolinska Institutet.



Nationella och internationella nätverk

Vård

- Landspitale University Hospital, Island för stamcellstransplantationer och kirurgi inom övre buk och telemedicinskt stöd
- Tampere University Hospital, Finland för lever- och pancreascancer
- Helse Vest RHF, Norge för strålbehandling och protonbehandling på Skandion
- OECI
- Region Gotland
- Region Sörmland och Västmanland
- NRF Norra sjukvårdsregionförbundet (Västernorrland, Jämtland-Härjedalen, Västerbotten och Norrbotten)
- Region Dalarna
- Skandion för protonbehandlingar

Utbildning

- MD Anderson, samarbetsavtal mellan Karolinska Institutet och MD Anderson.
- Tampere University Hospital, Finland. Landspitale University Hospital, Island.
- Charité Univeristy Hospital, Tyskland
- Cancer Core Europe
- OECI
- Skandion
- ALF avtalet KI
- Region Gotland
- Region Sörmland och Västmanland
- Region Dalarna

Forskning

- Mayo Clinic
- MD Anderson
- Cancer Core Europe
- OECI
- Tampere University Hospital, Finland
- Landspitale University Hospital, Island
- EUCCAT initiative of European University Hospital Alliance (EUHA)
- Skandion

Viktiga händelser under året

- Efter fyra års arbete för att ackrediteras som ett Comprehensive Cancer Center har nu Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet erhållit bekräftelsen på att man möter de högt ställda kraven som OECI ställer på kvalitet, vård, utbildning och forskning inom området cancer.

OECI

CERTIFICATE OF ACCREDITATION AND DESIGNATION

OECI

hereby certifies that the

Karolinska Institutet and Karolinska University Hospital

Stockholm, Sweden

meets the quality standards for cancer care and research and it is therefore designated as:

COMPREHENSIVE

Issued on: 25 March 2020

Validity date: 25 March 2025

- Under 2020 har 22 personer disputerat och vi har återigen lyckats få flera stora forskningsanslag.
- Under året har vi på Karolinska Universitetssjukhuset skapat möjlighet att erbjuda patienter PeptidReceptor RadionukleidTerapi (PRRT). Detta är en följd av kliniskt utvecklingsarbete för patienter med NET och binjuretumörer, och ett resultat av gott multidisciplinärt arbete där sjukhusfysiker, sjuksköterskor, endokrinologer, onkologer och endokrinkirurger visat stort engagemang.

  Införandet av behandlingen har underlättats tack vare den patientcentrerade organisation vi arbetar i där vi under planeringsarbetet enkelt kunnat samla den kliniska och vetenskapliga kompetensen inom kirurgi, onkologi, endokrinologi, radiofysik, nuklearmedicin och omvårdnad. Vi har även haft gott samarbete med företaget som erbjuder ett nu godkänt läkemedel med Lutetium177, Lutathera. Behandlingen leder till signifikant förlängning av progressionsfri överlevnad jämfört med patienter som enbart fick långtidsverkande somatostatinanlog.

  Vi har utvecklat flödet och logistiken kring Lutetiumbehandling och under året behandlat cirka 200 patienter, vilket gör oss till ett av de största centra i Norden för PRRT. Vi har även initierat vetenskapliga studier för att ytterligare öka kunskapen om denna behandlingsform.

- I mars fick Karolinska Universitetssjukhuset i uppdrag av Socialstyrelsen att diagnostisera och följa alla patienter med trofoblastsjukdom i Sverige inom ramen för nationell högspecialiserad vård. Med nationell högspecialiserad vård menas offentligt finansierad vård som bedrivs vid som mest fem enheter i landet och där endast ett fåtal vårdgivare i landet kan uppfylla kraven på kompetens, tillgänglighet och arbete i multidisciplinära team. Cancerbehandlingen har hittills skötts av många sjukhus i hela Sverige vilket gjort det svårt att följa patientgruppen som helhet och samla erfarenheterna.

- På Karolinska Universitetssjukhuset börjar kirurgerna med robotassisterad kirurgi vid matstrupscancer, ventrikelcancer och vid lever- och bukspottkörtelcancer. Karolinska Universitetssjukhuset blir därmed först i landet med att använda tekniken vid cancer i matstrupe/magsäck. Karolinska Universitetssjukhuset opererar cirka 120 fall per år, vilket är flest i landet. Operationen är omfattande och involverar buk, bröstkorg och ibland hals. Större delen av matstrupen avlägsnas och oftast används matsäcken för att rekonstruera sväljningen. Operationsroboten innebär ett viktigt steg i utvecklingen för att förbättra vården för patienter med cancer i matstrupe eller magsäck.

Foto: Catarina Thepper

- Under året har Akuta bedömningsenheten utökat sitt uppdrag med det akuta omhändertagande inom Tema Cancer i Solna. Akuta Bedömningsenheten har

förlängt sina öppettider till att dagligen ta emot patienter fram till klockan 20:30 och har även öppnat för akut omhändertagande på helger. Enheten bemannas av läkare, sjuksköterskor och undersköterskor och patienter får ett professionellt omhändertagande anpassat till den pågående behandling i förhållande till sin tumörsjukdom. Utökningen kom till i samband med covidpandemin för att säkra det akuta omhändertagandet av våra patienter under behandling för sin tumörsjukdom. Det har visat sig vara väl investerad förändring och ger en sammanhållen vårdprocess med färre möten för patienten. Det nya arbetssättet kommer att finnas kvar även efter att covidpandemin är över.

Vi etablerar en väg in till oss och erbjuder akuta bedömningar med kontinuitet och minskar risker för bristande information vid vårdens övergångar, vilket blir särskilt viktigt vid akut omhändertagande och ger goda förutsättningar att undvika onödigt lidande. ”Rätt patient på rätt plats vid rätt tidpunkt”.

Vårdproduktion och tillgänglighet

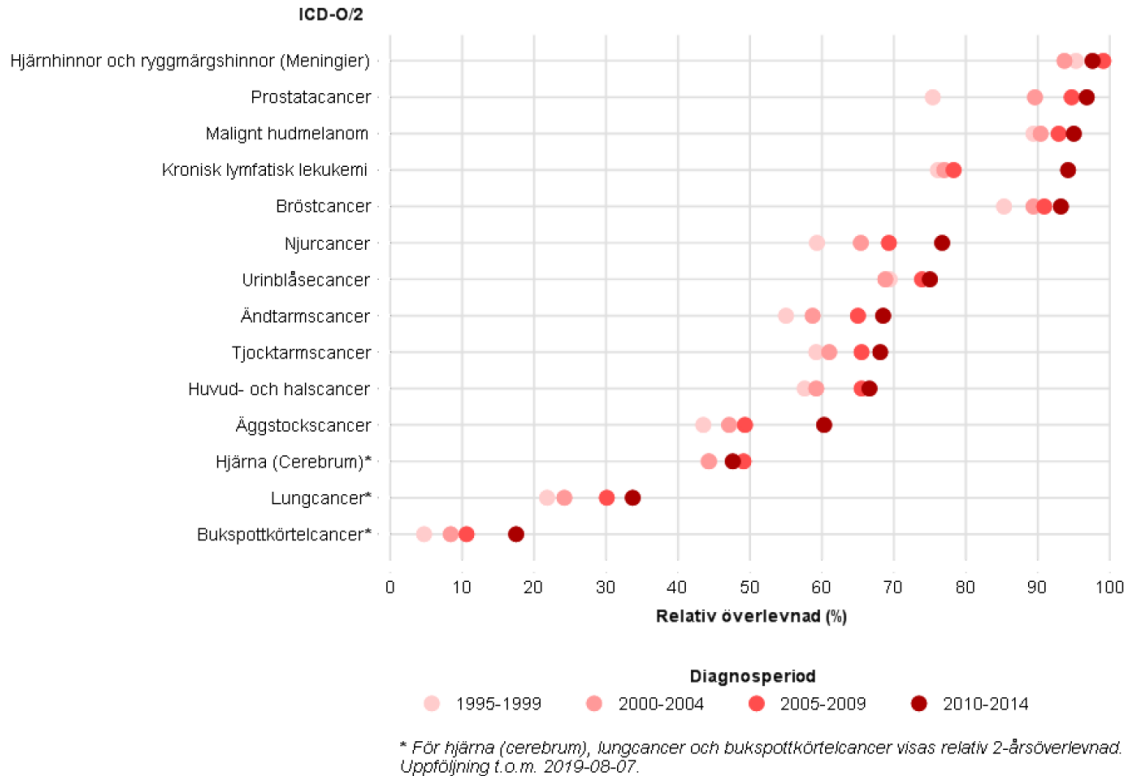
I mars 2020 ställdes vården om från det ordinarie uppdraget för att kunna möta de covidsjuka patienternas behov. Det har inneburit en omställning för både patient och personal bland annat genom att fysiska besök ersatts med videobesök.

Tema Cancer har lyckats upprätthålla en god tillgänglighet inom både kirurgi, medicinsk- och strålbehandling trots stora utmaningar.

Utfallsdata för Tema Cancers verksamhet 2018–2020

Mått	**2018**	**2019**	**2020**
Antal slutenvårdstillfällen;	11 796	14 008	14 249
- varav planerade	7 323	8 489	8 110
- varav akuta	4 473	5 519	6 139
- varav covid-19			692
Antal slutenvårdsplatser, medel disponibla vårdplatser	147	162	185
Antal operationer med C-diagnos	4675	5801	5291
Antal robotassisterade ingrepp	744	899	813
Antal läkarbesök	217 180	220 428	224 959
Antal nybesök läkare;	19 594	19 763	16 709
- varav regionala, patientens län	18 629	18 942	16 092
- varav nationella, patientens län	830	699	534
- varav internationella	135	122	83
Antal sjuksköterskebesök	88 292	105 312	110 600
Antal nya remisser till MDK;	17 077	19 216	25 198
- varav regionala, patientens län	15 067	17 381	22 733
- varav nationella, patientens län	1 915	1 745	2 337
- varav internationella	95	90	128
Medicinsk behandling; antal i dagvård	33 807	38 593	39 463
Medicinsk behandling; antal unika individer i dagvård	4 537	5 024	5 363
Strålbehandling; antal fraktioner	51 964	49 946	46 899
Strålbehandling; antal unika patienter	3 614	3 335	3 335
Strålbehandling; antal protonbehandlingar	1 263	1 730	1 765

Tabell 1. Relativ 5-årsöverlevnad för patienter diagnostiserade i sjukvårdsregionen



Nybesök

Tema Cancer har under året upprätthållit tillgängligheten till nybesök enligt vårdgaranti (30 dagar). 2020 86% (jmf 2019 82%).

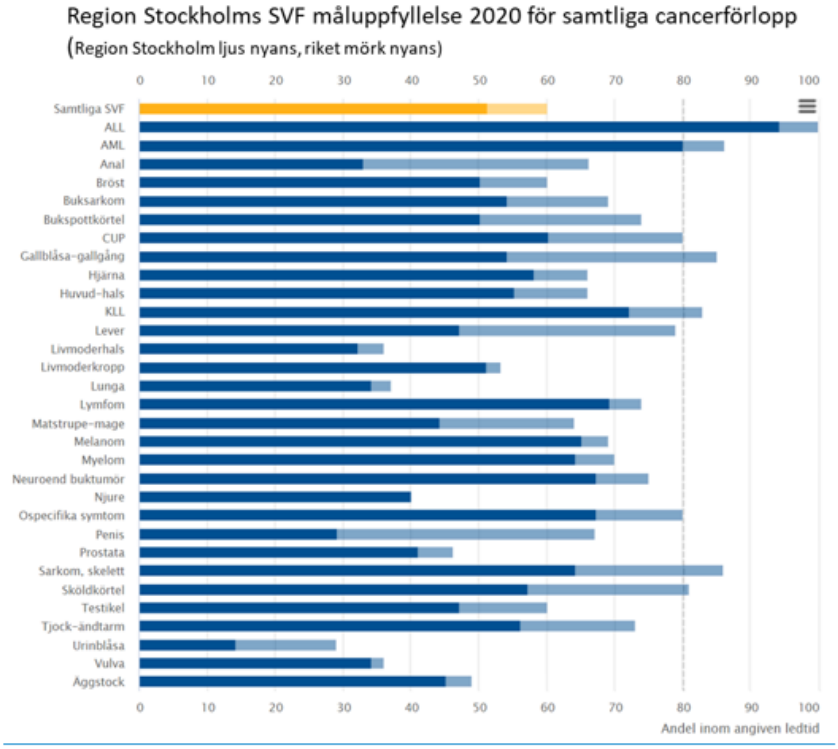
Standardiserade vårdförlopp

Standardiserade vårdförlopp (SVF) är ett nationellt arbetssätt som ska minska onödig väntan och ovisshet för patienten med misstanke om cancer. Alla SVF startar med en välgrundad misstanke om cancer. Vad som är välgrundad misstanke, hur det ska utredas och hur lång tid detta får ta, framgår av det nationella vårdprogrammet för varje cancerdiagnos. Tiden från välgrundad misstanke till start av behandling mäts likadant i hela landet. Målet är en jämlik cancervård i hela Sverige.

Den nationella målsättningen är att minst 70% av patienterna ska utredas enligt SVF. Av dessa ska minst 80% av patienterna utredas och starta sin behandling enligt uppsatt tid i vårdprogrammet.

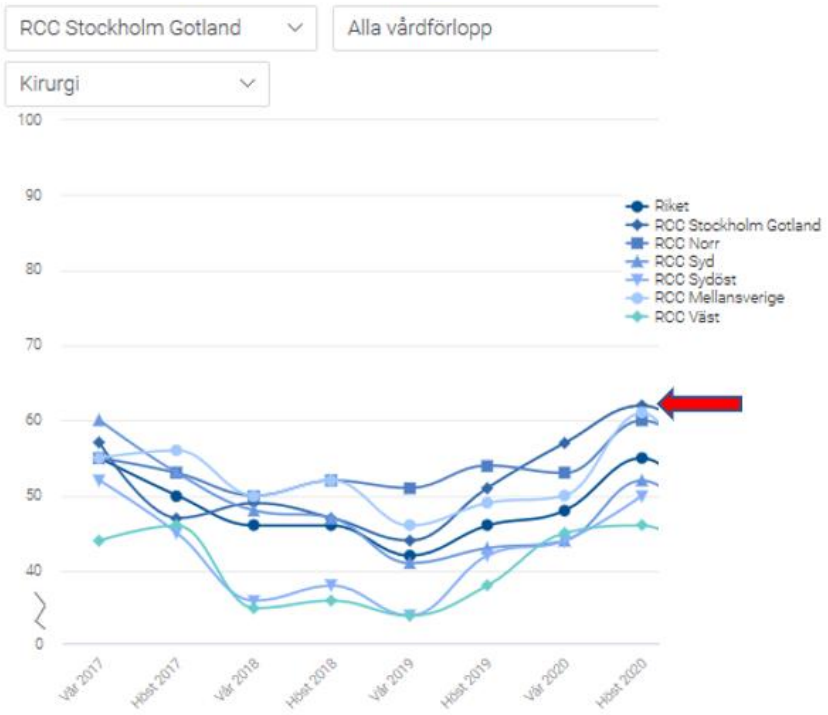
Tema Cancer har totalt 31 förlopp implementerade i verksamheten. Ett snittvärde på 68% av uppnåtts under 2020 för andel inkluderade patienter.

8 vårdförlopp når målvärdet 80% för utredning och behandling i tid. 22 av 31 förlopp har under 2020 förbättrat sitt resultat. Antal registrerade förlopp är något lägre under 2020 jämfört med 2019 pga. covid-19 (7744 jämfört med 8945).

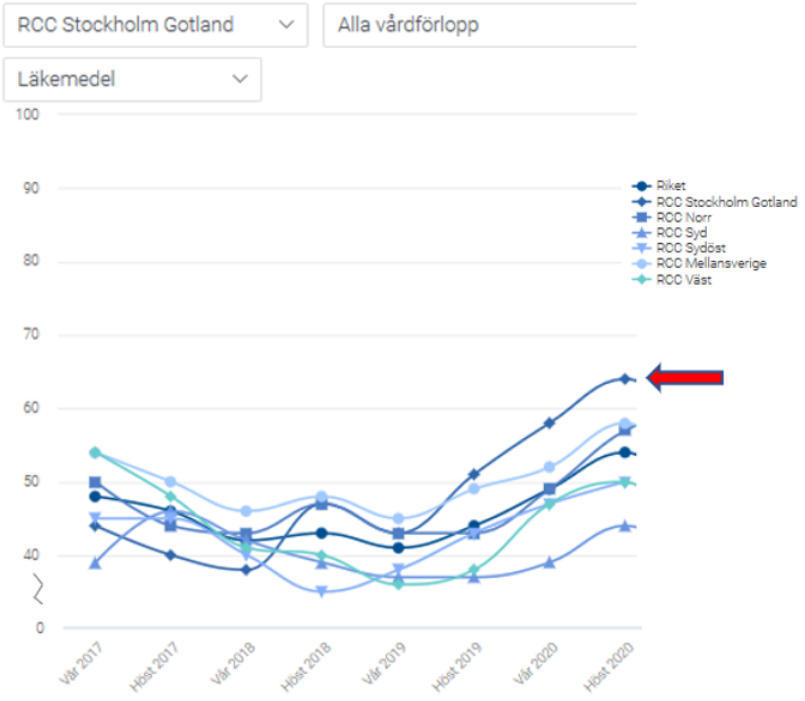


En positiv utveckling över tid ses för samtliga primära behandlingsåtgärder över åren 2017–2020.

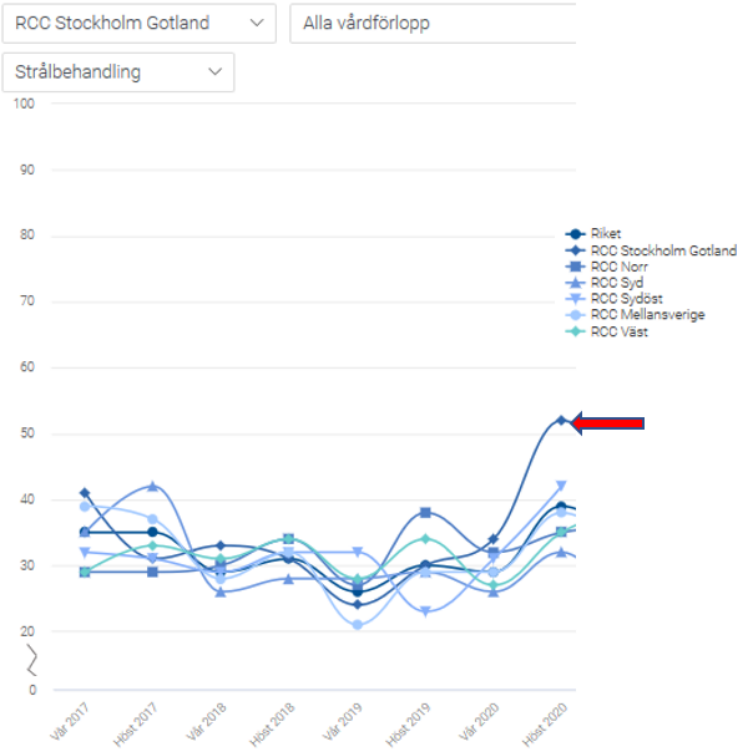
Andel patienter som startar kirurgisk behandling inom mål, 2017–2020



Andel patienter som startar medicinsk behandling inom mål, 2017–2020

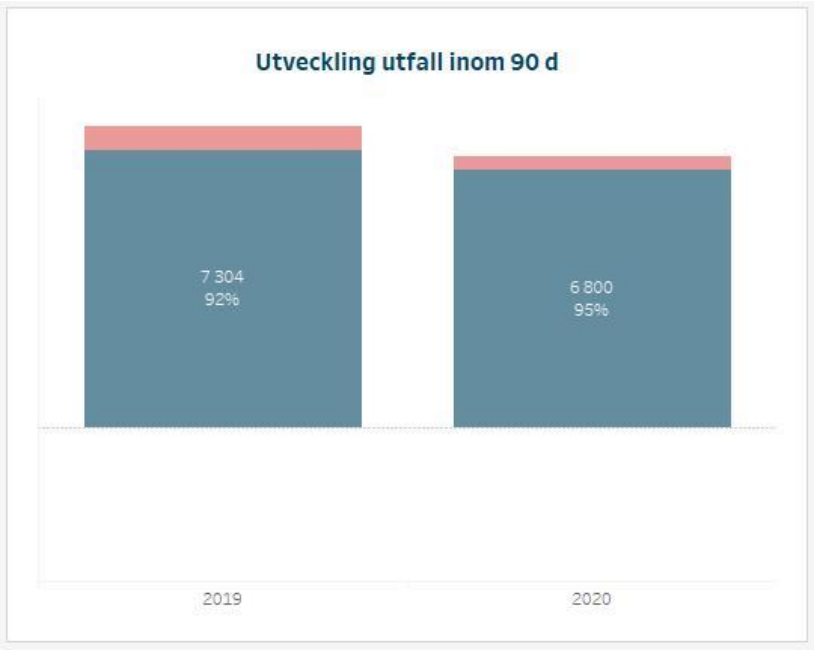


Andel patienter som startar strålbehandling inom mål, 2017–2020



Operation

Tema Cancer har under året upprätthållit tillgänglighet för all kirurgi enligt vårdgaranti (90 dagar) vilket även inkluderar de SVF där kirurgi är första behandlingsprincip och som har betydligt kortare krav på tid till kirurgi. Av de patienter som är inkluderade i ett SVF för kirurgisk primärbehandling genomgick 61% kirurgi inom målvärdet för beslutat vårdprogram. En viss minskning i antalet operationer noterades för 2020 vilket framförallt beror på att färre patienter identifierats under covidpandemin för en misstänkt cancerdiagnos. Nedan graf visar andelen patienter med vårdgaranti som fick sin operation inom 90 dagar från operationsanmälan. Den inkluderar samtliga diagnosgrupper och åtgärdstyper inom Tema Cancer.



Human Resources

Medarbetare

Tema Cancers medarbetare har visat fantastiskt engagemang och flexibilitet under 2020 såväl i coviduppdraget som i cancervården. Det har varit ett ansträngande år på många sätt, bland annat med ökad övertid och sjukfrånvaro, men ändå ser vi en positiv utveckling inom flera områden.

Trots pandemin har Tema Cancer under 2020 lyckats med att öka kvarstannandet och att minska personalomsättningen. Kvarstannandet har ökat från 73,1% (2019) till 75,7% (2020). Temat har även visat ett förbättrat resultat i Karolinskas Universitetssjukhuset medarbetarenkät och samtliga mätvärden inom Hållbart medarbetarengagemang har ökat (motivation, ledarskap och styrning) jämfört med 2019.

Specialitet	Antal
Antal sjuksköterskor	738
Antal undersköterskor	323
Antal läkare	376
Antal övrig personal	194

I 2020-års medarbetarenkät fick Tema Cancer ett bättre resultat på samtliga mätpunkter när det kommer till Hållbart medarbetarengagemang.

- Motivation ökade från 79 (2019) till 80 (jmf Karolinska 78).
- Ledarskap ökade från 78 (2019) till 79 (jmf Karolinska 75).
- Styrning ökade från 72 (2019) till 75 (jmf Karolinska 72).

Mentorskapsprogram

Syftet med Tema Cancers mentorskapsprogram är att stödja ny personal (sjuksköterskor, undersköterskor och medicinska sekreterare) att bli oberoende i sitt yrke och känna sig trygga och professionella i sin yrkesroll. Mentorskapsprogrammet strävar efter att optimera introduktionen av nya kollegor och stödja deras professionella utveckling.

16 nya mentorer har utbildats med fokus på mentorns roll. Utvärdering visade hög tillfredsställelse med utbildningsaktiviteten.

Kvalitetsbokslut

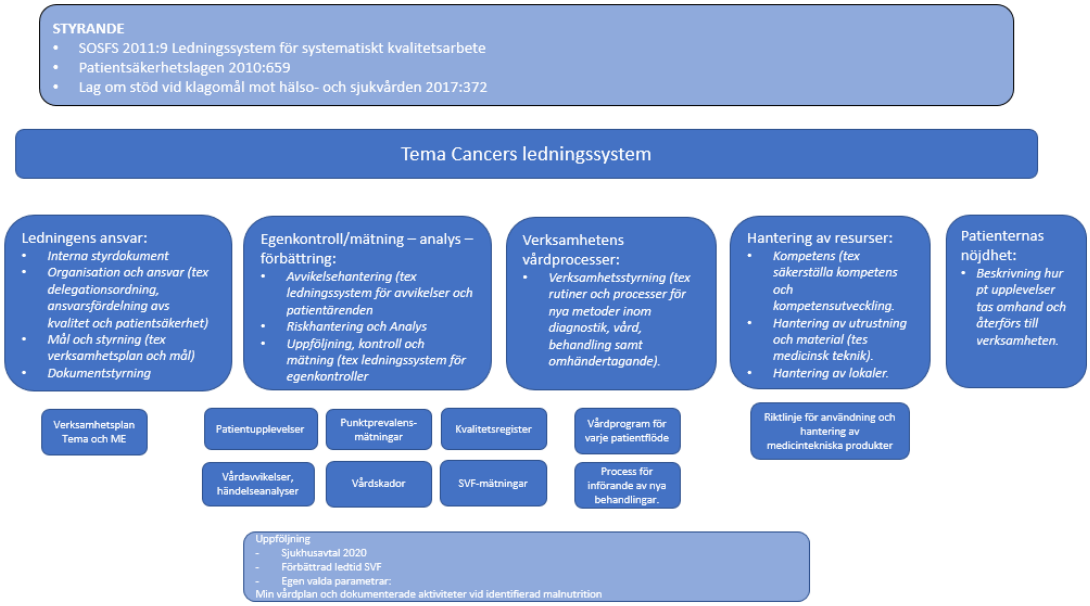
Tema Cancer bedriver ett systematiskt kvalitets- och patientsäkerhetsarbete genom mätning och uppföljning av punktprevalensmätningar, patientenkäter, patientsäkerhetsfrågor, standardiserade vårdförlopp (SVF), rapportering till kvalitetsregister samt händelseanalyser. Tema Cancers definition av kvalitet är att tillgodose, och helst överträffa, våra patienters, beställares och medarbetares behov och förväntningar.

2020 har inte medgett normal mätning av flera ordinarie kvalitetsindikatorer då covidpandemin har begränsat mätmöjligheter, ordinarie vård har bedrivits i andra former och covid-19 har påverkat utfallet kraftigt för många indikatorer som under normalår är relativt stabila.

Tema Cancer har etablerat ett Kvalitetsråd med syfte att identifiera systematiska och allvarliga fel, prioritera förbättringsområden, följa upp resultat från mätningar samt sprida information och kunskap kring kvalitet- och patientsäkerhetsfrågor. Den enskilda verksamheten får stöd att identifiera problemområden genom att på en temaövergripande nivå se orsaker till vårdavvikelser och vårdskador.

Kvalitetsledningssystem

Under sommaren 2020 initierades ett arbete för att designa och ta fram ett kvalitetsledningssystem för Tema Cancer. Ledningssystemets syfte är att tillsammans med verksamheten systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra kvalitet samt planera, leda, kontrollera, följa upp och förbättra verksamheten.



Kvalitetsuppföljning

Under våren 2020 beslutades i temaledningen att på ett mer strukturerat sätt följa upp och analysera utfall för kvalitet. En första analys visade att insamling av data från punktprevalensmätningar, observationsstudier, kvalitetsregister med mera ofta genomförs men att åtgärder sällan initieras inom de områden som inte uppnått målvärde. *Bilaga 4.*

Nya riktlinjer togs fram som beskriver att samtliga Medicinska enheter (ME) ska använda sig av ett gemensamt uppföljningsverktyg, Q-index, för att sammanställa resultat och identifiera förbättringsåtgärder. Q-index, inklusive handlingsplan, följs upp av ledningsgrupp inom respektive ME samt kvartalsvis med temaledning. Vidtagna förbättringsåtgärder dokumenteras av varje ME för att årligen sammanställas i temats kvalitetsbokslut.

Flertalet enheter har implementerat detta nya arbetssätt under året men pga. covidpandemin finns det vissa förseningar och svårigheter med implementeringen.

Patientfokuserad vård, uppföljning av upplevelsen av erhållen vård

Patientfokuserad hälso- och sjukvård innebär att vården ges med respekt och lyhördhet för individens specifika behov, förväntningar och värderingar och att dessa vägs in i de kliniska besluten.

Patientnöjdhet

Syftet med enkäten är att få mer information om patientens upplevelse av vården; hur patienten upplevt bemötande från vårdpersonal, patientens möjlighet att vara delaktig i beslut i önskad utsträckning samt att informationen som givits har varit tillräcklig. Alla ME har goda resultat i denna mätning. De förbättringsområden som verksamheterna valt att fokusera på är bland annat förbättrad skriftlig patientinformation och följsamhet till Karolinskas värdegrund.

Område	2018	2019	2020	Mål
Bemötande	90%	90%	91%	90%
Delaktighet	91%	91%	92%	90%
Information	93%	94%	94%	90%
Antal respondenter	2 457	3 280	5 996	

Omvårdnad – Nutrition, trycksår och fall

Nutrition

Uppföljningens syfte är att säkerställa att en god omvårdnad bedrivs genom att tidigt identifiera patienter som riskerar att utveckla undernäring.

Under 2020 har andelen patienter med en komplett nutritionsbedömning och andelen riskpatienter med ordinerade åtgärder förbättrats. Verksamheten har bland annat implementerat visualiseringsverktyget ”Gröna korset”, skapat kompetensgrupper med dietist samt genomfört olika typer av internutbildningar.

Andelen riskpatienter med ordinerade åtgärder ökade under 2020, dock finns kvarstående förbättringsutrymme.

Område	2018	2019	2020	Mål
Komplett nutritionsbedömning	72%	73%	74%	80%
Andel patienter med riskfaktorer	42%	47%	52%	-
Andel riskpatienter med åtgärder ordinerade	59%	60%	65%	90%
Antal respondenter	461	567	598	

Trycksår

Uppföljningens genomförs för är att säkerställa att en god omvårdnad bedrivs genom att förebygga och minska förekomsten av trycksår. Resultatet från uppföljningen ligger till grund för förbättringsarbete. Punktprevalensmätningen består av observation, riskbedömning och journalgranskning.

Tema Cancers resultat visar att patienter som vårdas i slutenvården tidigt blir riskbedömda avseende trycksår samt och att ett mindre antal patienter förvärvat trycksår under sin vårdtid. Under 2020 har temats resultat förbättrats jämfört med tidigare år. Andelen riskpatienter med ordinerade åtgärder ökade under 2020, dock finns kvarstående förbättringsutrymme.

Område	2018	2019	2020	Mål
Andel patienter som riskbedömts för trycksår vid inskrivning.	97%	93%	96%	80%
Andel patienter med förvärvade trycksår, kategori 2–4	1,6%	5,5%	3,8%	3%
Andel riskpatienter med åtgärder ordinerade	37%	29%	50%	60%
Antal respondenter	175	188	180	

Fall

Fallskador är en vanligt förekommande vårdskada. Uppföljningens syfte är att säkerställa att en god omvårdnad bedrivs genom att tidigt identifiera patienter som riskerar att falla under vårdtiden och vidta fallförebyggande åtgärder.

Under 2020 har temat genomfört en mätning avseende andelen patienter som har risk för att falla under sin vårdtid. Mätningen visar att antalet riskbedömningar ökat men att färre patienter med identifierad fallrisk får preventiva åtgärder ordinerade.

Område	2018	2019	2020	Mål
Andel patienter som riskbedömts för fall vid inskrivning.	83%	89%	95%	70%
Andel patienter med fallrisk med fallpreventiva åtgärder ordinerade inom 24h	61%	79%	40%	65%
Antal respondenter	194	320	98*	

*få mätningar r/t inga mätningar under covidpandemin

Vårdrelaterade infektioner och vårdhygien

Vårdrelaterade infektioner

Vårdrelaterade infektioner (VRI) är vanligt förekommande vårdskador och kan utveckla ett för patienten farligt förlopp. Målsättningen att minska de vårdrelaterade infektionerna omfattar all hälso- och sjukvård. Uppföljningarnas främsta syfte är att ligga till grund för det förbättringsarbete som genomförs på varje avdelning inom Tema Cancer för att minska andelen patienter som drabbas av VRI.

Utfall för VRI inom Tema Cancer är högt och det har flera orsaker, exempelvis behandlingar som orsakar immunsupression, patienter som redan är infektionskänsliga samt omfattande kirurgiska ingrepp.

Område	2018	2019	2020	Mål
Patienter med vårdrelaterad infektion	17%	21%	24%	Redovisa resultat
Uppstått till följd av vården på sjukhuset	16%	20%	21%	Redovisa resultat
Med antibiotikabehandling för VRI	17%	20%	23%	Redovisa resultat

Flera medicinska enheter har identifierat arbetssätt för att förbättra resultatet;

- Tidigt avveckla barriärskadande infarter och dränage
- Göra regelbundna analyser av CVK-relaterade infektioner
- Planering för utbildningstillfällen för all personal
- Standardiserade avvecklingsplaner för till exempel urinkateter, dränage, CVK efter specifika kirurgiska ingrepp

Basala hygien- och klädregler

Mätning av följsamhet till basala hygienrutiner och klädregler vid patientnära arbete är avsedd att vara ett stöd i arbetet med att förhindra smittspridning och bidra till en minskning av vårdrelaterade infektioner. Denna mätning är en observationsstudie som alla enheter gör flera gånger per år. Under 2020 ser vi en förbättring inom samtliga områden.

Område	2018	2019	2020	Mål
Desinfektion före och efter, handskar och skyddskläder användes korrekt	67%	68%	75%	-
Dräkt, ring, nagel och hår användes korrekt	90%	88%	94%	-
Samtliga 8 delmoment korrekt utförda	62%	63%	72%	70%
Antal observationer	879	1392	2 049	

Exempel på åtgärder som enheterna genomfört som lett till detta förbättrade resultat är;

- Flertalet olika utbildningsinsatser
- Implementering av visualiseringsverktyget Gröna korset med fokus på korrekt klädsel
- Direkt återkoppling till medarbetare som inte följer regler

Anmälningspliktiga resistenta bakterier

För att förhindra spridning av MRSA är det av stor vikt att gällande vårdprogram följs. Mätning genomförs av andelen inneliggande patienter med ökad risk för MRSA där komplett MRSA-odling är tagen vid intagningen enligt gällande vårdprogram. En och samma patient kan ha flera riskfaktorer. Uppföljningen sker genom punktprevalensmätning två gånger per år.

Område	2018	2019	2020	Mål
Patienter med korrekt hantering enligt vårdprogram.	81%	54%	66%	90%
Antal observationer	105/129	105/196	51/77*	

*få mätningar r/t inga mätningar under covidpandemin

Patientsäkerhetsarbete

Under våren togs beslut i temaledningen att skapa och implementera en gemensam struktur för avvikelsehantering och patientsäkerhetsarbete.

Resultatet av detta arbete är att 5 av 7 ME har startat avvikelsegrupper. Avvikelsegruppen på varje ME ansvarar för att initiera risk- och händelseanalyser samt för uppföljning och rapportering av resultat av vidtagna åtgärder. Med en för varje ME utvald frekvens sker en genomgång av systematiska avvikelse såsom trender, frekvens, områden i behov av särskild fokus. De två sista planerar att komma igång med arbetet under början av 2021.

Under sista delen av 2020 har temat haft ett stort fokus på att hantera förfallna avvikelser. Arbetet kommer fortsätta under 2021 och temaledningen följer upp utfall kvartalsvis. Analysen under våren 2020 visade också att vi har för få händelseanalysledare på inom temat. Ny utbildning planeras till våren 2021.

Halvårsvis rapporteras vårdavvikelsedata på temaledningen. Där ligger fokus på de vanligaste förekommande avvikelserna, vårdskador och genomförda händelseanalyser.

Miljö

Miljöarbetet under 2020 har i stor utsträckning blivit påverkat av den rådande covidpandemin där konsekvenserna bland annat har inneburit att aktiviteter skjutits upp samt att målarbetet inte har följts. Temat har exempelvis ökat förbrukningen av engångsmaterial vilket går emot sjukhusets miljömål. Positiv konsekvens av pandemin är att vi har utvecklat

digitala arbetssätt och antalet tjänsteresor och patientresor har minskat vilket innebär minskning av CO2-utsläpp.

Som första Tema/Funktion på Karolinska Universitetssjukhuset nådde Tema Cancer, i kvartal 4 2020, 80% godkända på den grundläggande miljöutbildningen, en fantastisk utveckling trots fokus på covid-19.

I Region Stockholms årliga miljöpris hade temat flertalet bidrag nominerade och där tilldelades Maria Wolodarski, Bitr överläkare ME HHLH, priset som Årets eldsjäl. Till årets miljöpris var även det Green team som startat upp sedan två år tillbaka nominerat. Metoden går ut på att samla chefer kring miljöarbetet och utbilda samt bedriva relevanta åtgärder. Glädjande börjar metoden spridas både inom sjukhuset och nationellt.

Under året har temat påbörjat arbete för att integrera miljö och kvalitet då dessa områden har många beröringspunkter. Ett mål är att för 2021 identifiera övergripande aktiviteter där vi kan följa och förbättra både miljö- och kvalitetsindikatorer.

Område	**2019**	**2020**	**Mål**
Miljöaktiviteter	100%	100%	100%
Miljöfunktioner	93%	90%	90%
Miljöavvikelser	66 st	67 st	Ökat antal
Förfallna miljöavvikelser	-	68%	0%
Grundläggande miljöutbildning	64%	80%	80%
Miljöutbildning chefer	72%	86%	80%
Läkemedel och miljö	76%	76%	80%
Kemikalieinventering	69%	92%	90%
Andel biobaserade produkter		4.5%	Redovisa resultat

Verksamhetsutveckling

Under året inrättades ett temaövergripande Projektkontor med syfte att skapa goda förutsättningar för organisationens projektverksamhet. Det kan sägas vara navet mellan ledningen och projekten och verkar för att projekten koordineras samt arbetar effektivt mot gemensamma verksamhetsmål.

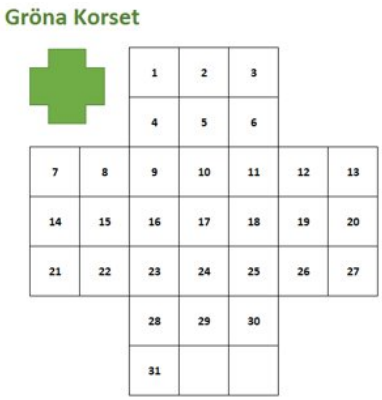
Projektkontoret är sammanhållande för;

- Projektstyrning – Förvalta projektportföljen; styra, rapportera och följa upp
- Projekt- och programstöd – Support och stöd för bland annat förändringsledning, uppföljning, erfarenhet, kompetens och nyttorealisering
- Metodstöd – Samordning och stöd gällande verktyg, metoder och processer

Nedan följer exempel på projekt som startats under året.

Gröna korset

Gröna korset är en visuell metod för medarbetare i klinisk vård och stöttar i att identifiera risker och vårdskador i realtid samt arbeta systematiskt med förbättringsarbete.



Inom Tema Cancer finns en grupp representanter från varje Medicinsk enhet som agerar ambassadörer samt utbildningsansvariga för metoden. Under 2020 har Tema Cancer haft som mål att samtliga slutenvårdsenheter ska implementera metoden, vilket har uppnåtts.

Arbetet har resulterat i ett flertal förbättringar, bland annat; ökad medvetenhet, ökad delaktighet, bättre följsamhet till rutiner, förbättrad kommunikation i teamet, genomgång av ansvar och rutiner i medarbetargruppen och förbättrade resultat i kvalitetsmätningar.

Exempel på olika Gröna kors som genomförts;

- Nutritionsbedömning och åtgärder vid risk för undernäring
- Följsamhet till klädregler
- Ställningstagande till livsuppehållande behandling
- Avstämning av delaktighet av alla i teamet för planering av dagens arbete
- Registrering av in- och utfarter
- Smärta, aktivitetsplan skapad vid sjukdomsrelaterad smärta

Arbetet i det multidisciplinära teamet

Arbetet i det multidisciplinära teamet bygger på en bred representation från intradisciplinära professioner. Det tvärvetenskapliga teamet samarbetar från utgångspunkten att skapa utfall som är av värde för patientgruppen och för att planera och samordna vården samt för att integrera forskning och utveckling.

Under året har flera olika exempel beskrivits utifrån detta samarbete. Strålbehandlingsenheten har i de multidisciplinära teamen för cervix-, esofagus- och rektalcancer arbetat aktivt för att se över patientens process genom vården och har kunnat korta ledtiderna och snabbare startat strålbehandling.

Inom lungcancerflödet har man identifierat att man har för få tider för biopsier, tillsammans i det multidisciplinära teamet har man tagit fram processer och en gemensam framtagen bild över hur många biopsier som behöver utföras för att inte skapa en förlängd väntan för patienten.

Patientinvolvering

Tema Cancer har under en lång tid arbetat för ett gynnsamt samarbete med patient samt patientrepresentanter. Under det senaste året har flera patientrepresentanter regelbundet deltagit samt bidragit i arbetet i det multidisciplinära teamet på respektive patientflöde. Temat har beslutat att ytterligare utveckla samarbete med patient och har tillsammans med patientrepresentanter och patientföreningar formulerat ett projekt; Patientinvolvering 2.0. Syfte med projektet är att öka patientinvolveringen på olika nivåer inom temat.

Palliativ vård

Ett projektuppdrag har givits till Omvårdnadsansvarig på Tema Cancer att utveckla den palliativa vården inom temat. Projektet omfattar följande delar;

- Vård i livets slut på Karolinska Universitetssjukhuset
- Ökat samarbete och förbättrad kommunikation mellan Tema cancer och ASIH med syfte att minska oplanerad sjukhusvård
- Införa arbetssättet Aktiva överlämningar mellan primärvård, ASIH och akut cancervård

Under 2020 har flera utbildningsinsatser genomförts på de flesta slutenvårdsavdelningar och introduktionsdagar kring vård i livets slut. Temat har också deltagit i en regional sammankomst som drivs av Regionalt Cancer Centrum, Palliativt kunskapscentrum och Akademiskt primärvårdscentrum, där gemensamma frågor kring vården diskuteras - symtomlindring, koordinering samt förbättrat samarbete.

Kontaktsjuksköterskor

Under året skickades en uppföljningsenkät ut till alla kontaktsjuksköterskor i Tema Cancer med syfte att bland annat inventera utbildningsnivå och kompetensutvecklingsbehov. Resultatet visade bland annat att utbildningsnivåerna inom temat varierade, cirka 45% har en specialistutbildning och cirka 55% har kontaktsjuksköterskeutbildning. Användande av journalmallen Min Vårdplan har ökat jämfört med året innan och fler har skrivit vårdplanen tillsammans med patienten. Fler kontaktsjuksköterskor har även formulerat en rehabiliteringsplan tillsammans med patienten. De kompetensutvecklingsbehov som framförts är hantering av patienter som har problem med minne/koncentration, möjligheter att ge stöd för återgång i arbete samt patienters sexualitet och fertilitet.

I december 2020 startades ett nytt projekt, Kontaksjuksköterskor i Tema Cancer, med syfte att bättre definiera kontaktsjuksköterskans roll och förbättra deras förutsättningar för att kunna utföra ett gott arbete. Projektet omfattar följande delar;

- Tydligare definiera vad som är kontaktsjuksköterskans uppdrag inom Tema Cancer
- Utbildningsnivå för kontaktsjuksköterskan och en modell för kontinuerlig kompetensutveckling

Min vårdplan

Syftet med Min vårdplan (MVP) är att bidra till ökad patientdelaktighet samt möjliggöra att patienten i högre utsträckning känner sig välinformerad och trygg med sin vård och behandling. Dess innehåll är beroende av var i vårdkedjan patienten befinner sig; utredningsfas, behandlingsfas eller uppföljning samt vilka behov patienten har.

Under 2020 har verksamheterna lagt fokus på att alla patienter ska få Min vårdplan. Resultat följs upp kvartalsvis av temaledningen. Andelen patienter som fått min vårdplan har ökat med 6% och verksamheterna har under året gjort en analys över var de behöver göra förbättringsinsatser.

Cancerrehabilitering

Under året har fokus lagts på implementering av det digitala självskattningsinstrumentet för hälsoskattning som ett hjälpmedel för att bedöma rehabiliteringsinsatser. Arbete försenades på grund av covidpandemin. Den psykosociala mottagningen startade under 2020 en samtalsgrupp för patienter, under pågående palliativ behandling, andra aktuella initiativ är; kurs i mindfullness för kurativa patienter och en skrivarkurs för palliativa patienter.

Under 2020 startade en regional arbetsgrupp inom cancerrehabilitering med en representant från varje sjukhus och primärvården i Region Stockholm, detta nätverk samordnar rehabilitering i regionen.

Min kod

Projektet MinKOD är ett samarbetsprojekt mellan Tema Cancer, Barnonkologen, Innovationsplatsen på Karolinska Universitetssjukhuset, Ung Cancer, GPCC på Göteborgs universitet samt RCC Stockholm-Gotland och finansieras av Vinnova under 2020–2022. Det övergripande målet är att förbättra livet för tonåringar/unga vuxna (16–30 år) med cancer. MinKOD består av flera delprojekt som syftar till att tillsammans med patienterna utveckla olika åldersanpassade stöd och verktyg så att de unga vuxna med cancer får bättre förutsättningar för att klara sin cancerresa.

Forskning, utbildning och utveckling

Scientific Advisory Board

En internationell vetenskaplig rådgivande nämnd Scientific Advisory Board (SAB) har inrättats för Karolinska CCC under 2020. *Bilaga 5.*

Board of Directors (BoD) för Karolinska CCC har anlitat nio internationella experter med bred kompetens inom cancerforskning; som spänner över en bred uppsättning av subdiscipliner inom cancerområdet.

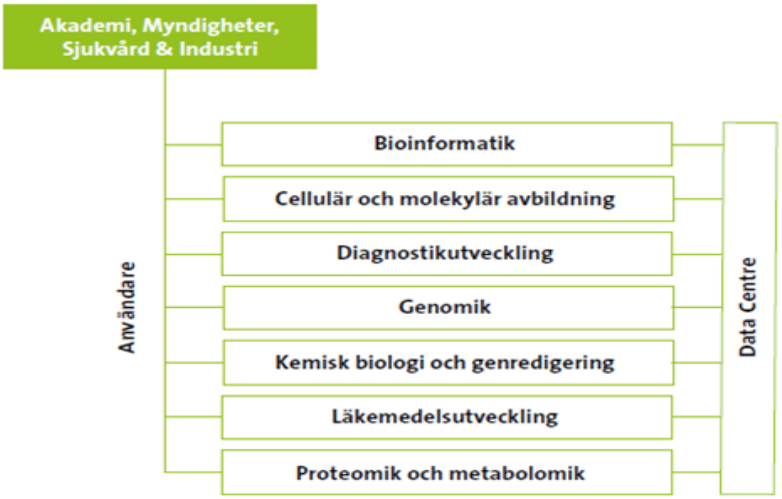
SAB kommer att kunna ge råd i frågor inklusive, men inte begränsat till, den långsiktiga strategiska utvecklingen av forskning, utbildning, vård och prevention.

På grund av covidpandemin genomfördes det första mötet mellan BoD och medlemmarna i SAB virtuellt i januari 2021.

Science for Life Laboratory

Science for Life Laboratory (SciLifeLab) är en nationell forskningsinfrastruktur för molekylära livsvetenskaper och är en av Regeringens stora satsningar på forskningsinfrastrukturer i Sverige. Verksamheten drivs av de fyra värduniversiteten Karolinska Institutet (KI), Kungliga Tekniska högskolan (KTH), Stockholms universitet (SU), och Uppsala universitet (UU). SciLifeLab har i uppdrag att tillgängliggöra avancerad teknologi och expertis, samt att överse datahantering och datainfrastruktur för forskare från universitet och högskolor samt andra forskningsutövare i hela Sverige.

I relation till Karolinska CCC erbjuder SciLifeLab en viktig resurs för teknologidriven biomedicinsk forskning och utvecklingspartner inom precisionsmedicin. På Campus Solna integreras under ett och samma tak kompetens inom biomedicin, biomolekylär teknik och biodiversitet med en av världens mest omfattande forskningsinfrastrukturer för livsvetenskaper. Karolinska Institutet är enskild störst användare av infrastrukturen med 24% användare. Nyttjande av resurser vid SciLifeLab:s forskningsinfrastruktur står akademin för 84% och hälso- och sjukvård för 12% under året 2020. Totalt hade SciLifeLab:s faciliteterna över 1 300 unika nationella och internationella akademiska användare i nära 3 000 projekt. Infrastrukturens teknologier erbjuder ett brett spektrum av serviceområden med inriktning mot medicinsk forskning. (Källa: Science for Life Laboratory Årsrapport 2020).



Vetenskaplig produktion samt teknikutveckling

Av 2020 års publicerade artiklar där data, resultat och analyser har genererats av en eller flera SciLifeLab-faciliteter, totalt 566 publikationer, återfinns ett stort antal i tidskrifter med betydande vetenskaplig genomslagskraft.

Datadriven Life Science initiativet

I oktober 2020 tillkännagav Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse att de avser att satsa 3 100 mnkr, under tolv år, i en ny satsning på ett nationellt program inom datadriven livsvetenskap med start 2021. SciLifeLab utnämndes som värd för programmet. SciLifeLab:s styrelse tillsatte en direktör samt en styrgrupp för programmet med namnet SciLifeLab och

Wallenbergs nationella program för datadriven livsvetenskap (SciLifeLab & Wallenberg National Program for Data Driven Life Science, DDLS). En koppling med DDLS och Karolinska CCC har formats via Janne Lehtiö och Anna Martling.

Inom satsningen på datadriven forskning är fyra områden prioriterade;

- cell- och molekylärbiologi
- evolution och biodiversitet
- precisionsmedicin och diagnostik
- smittspridning och infektionsbiologi

Hälso- och sjukvård

SciLifeLab har som ambition att stödja utveckling av världsledande klinisk forskning och nästa generations hälso- och sjukvård i Sverige. Utveckling av nya tekniker och innovativa lösningar med potential att implementeras i sjukvården sker i samarbete med kliniska och translationella forskare, hälso- och sjukvård samt industri. SciLifeLab:s plattform för diagnostikutveckling är initiativtagare till Genomic Medicine Sweden (GMS), en nationell satsning inom precisionsmedicin som syftar till att patienter i hela Sverige ska få tillgång till bättre molekylär diagnostik och individanpassad behandling.

Ett viktigt projekt för plattformen och GMS har varit att utveckla och validera nationella breda genpaneler för translationell forskning, kliniska studier och diagnostik av olika typer av cancer. Under 2020 introducerades den första av dessa paneler för myeloiska blodsjukdomar i rutinsjukvård i flera regioner. Plattformen för diagnostikutveckling arbetar kontinuerligt med att utveckla och anpassa molekylär diagnostik för morgondagens forskning och sjukvård. Fokusområden för 2020 har varit nya diagnostiska applikationer av ultrakänslig detektion, encellsdiagnostik och klinisk transkriptomik, där genuttryck analyseras.

Testbäddar och verktyg för validering och implementering av nya teknologier

Inom precisionsmedicin för komplexa sjukdomar som cancer finns ett tydligt behov av utökade lager av molekylärbiologisk information utöver genomik (exempelvis proteomik, läkemedelstestning på patientceller) för att förstå biologin bakom sjukdomen och för att skräddarsy rätt medicin till rätt patient i rätt dos och vid rätt tidpunkt. Ett pilotprojekt för att skapa en testbädd för validering och införande av fenotypisk profilering i klinik ska startas tillsammans med Karolinska Universitetssjukhuset.

Inom faciliteten för klinisk proteomik har verktyget Molecular Tumor Board Portal (MTB-Portal) utvecklats som beslutsstöd vid val av behandlingsalternativ för cancerpatienter. I dagsläget används MTB-portalen inom Cancer Core Europe (sju europeiska cancercenter som samarbetar inom kliniska studier, inklusive Karolinska CCC) och den innehåller genomdata. Det finns planer att vidareutveckla portalen till att omfatta även proteomdata samt att göra användargränssnittet smidigare för att kunna erbjuda verktyget till fler kliniker.

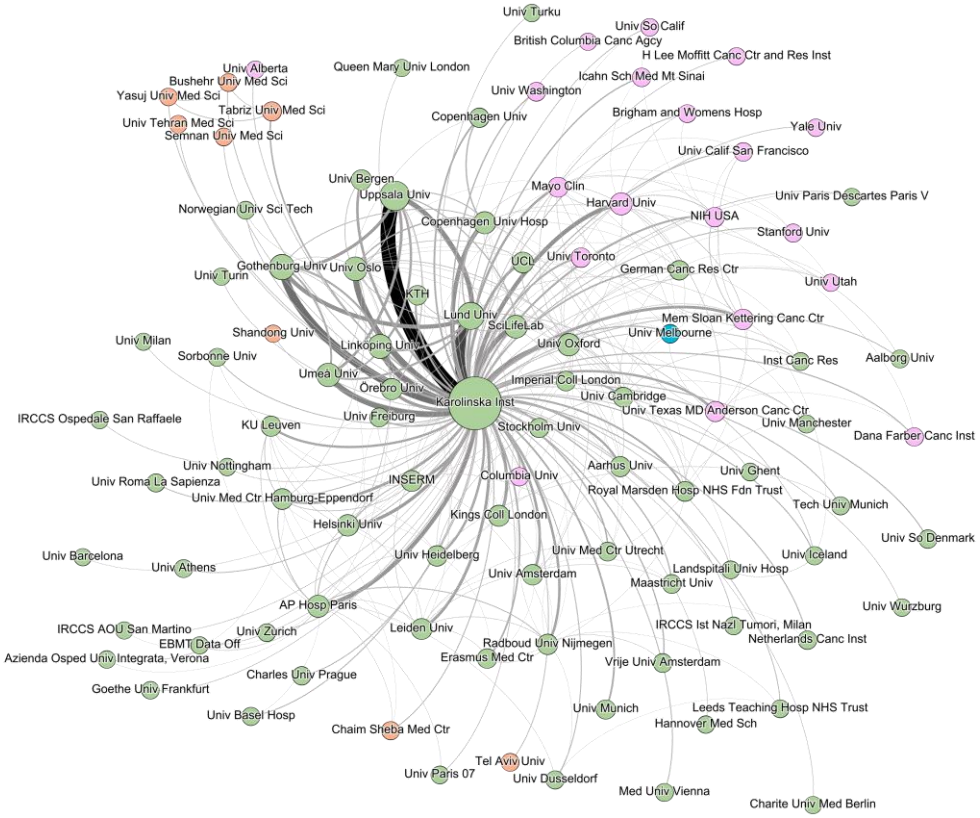
Preklinisk och translationell forskning

Sammanfattning av aktuell forskning inom Karolinska CCC med några utvalda utblickar mot den mer basala forskningen inom Karolinska Institutet. Forskning är ett av de centrala uppdragen för Karolinska CCC.

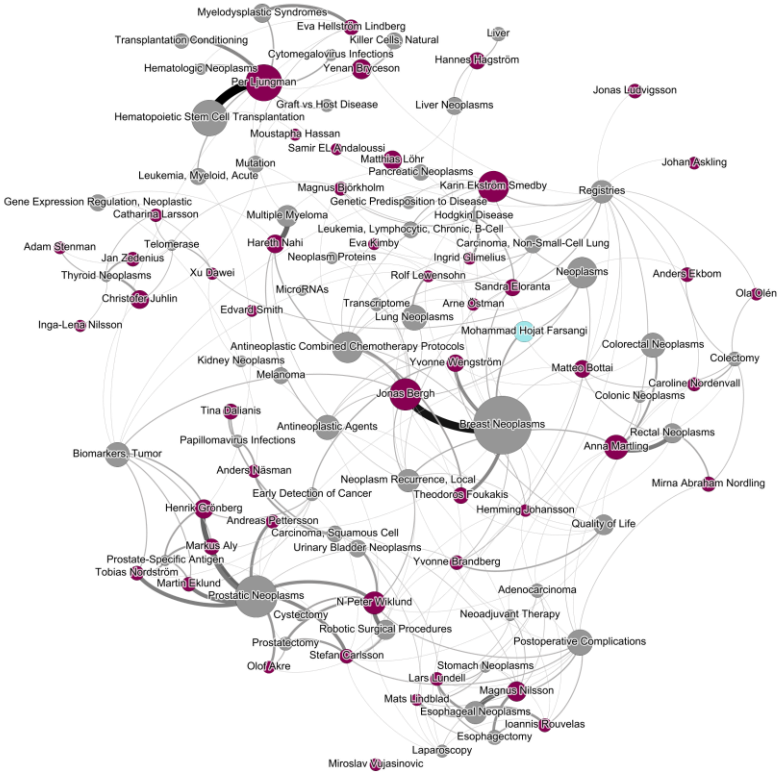
Inför denna årsberättelse har vi gjort en analys av publikationerna för 2018, 2019 samt de första månaderna för 2020. I den övergripande bibliometriska analysen framgår det tydligt

att Karolinska Institutet samverkar med övriga svenska universitet och i stor omfattning med andra universitet i den europeiska miljön. Utanför Europa sker den mest omfattande forskningssamverkan med universitet i Nordamerika.

I analysen av enskilda forskare inom cancertemat ser man att det oftast finns nätverks-strukturer mellan olika forskare. *Bilaga 6.*



Certain data included herein are derived from the © Web of Science 2021 of Clarivate Analytics (UK) Ltd. All rights reserved. No part of these materials may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, including electronic, mechanical, photographic, magnetic or other means without the express permission of Karolinska Institutet University Library.



Certain data included herein are derived from the © Web of Science 2021 of Clarivate Analytics (UK) Ltd. All rights reserved. No part of these materials may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, including electronic, mechanical, photographic, magnetic or other means without the express permission of Karolinska Institutet University Library

Denna bibliometriska analys har också en begränsning av att forskare som endast har affiliering till Karolinska Institutet inte kommer med i denna bibliometriska analys, som förutsätter affiliering till Karolinska Institutet och Region Stockholm.

På de följande sidorna redovisas ett fåtal av de mer än 1 500 publikationer som kan härröras till Karolinska CCC. *Bilaga 7.* Av dessa publikationer har varje Medicinsk enhet valt ut några få publikationer från 2020 som goda exempel från sin forskningsverksamhet. Flera av publikationerna beskriver studier och jämför resultaten av olika cancerbehandlingar. Några är så kallade randomiserade studier som anses vara det bästa och säkraste sättet att dokumentera nyttan av nya behandlingar i jämförelse med tidigare standard. Forskningen vid Karolinska CCC leder till skarpare diagnostik, bättre bedömning av patientens prognos i olika situationer, införandet av nya cancerbehandlingar med bättre effekt och/eller mindre biverkningar. Den svenska miljön erbjuder unika möjligheter att följa upp iscensatta behandlingar och åtgärder på befolkningsnivå även på längre sikt. Vi kan också studera långtidseffekter och biverkningar av insatta åtgärder. Karolinska CCC producerar även grundforskning som studerar verkningsmekanismer för hur olika behandlingar fungerar. Ett exempel på det är publikationen som beskriver ett helt nytt ”läkemedelsmål” i cellernas energifabriker (mitokondrier).

Cancer papers from KI 2020

Emphasis on reports where the last author is from KI and with some focus on more pre-clinical cancer research

Targeting OGG1 arrests cancer cell proliferation by inducing replication stress.
Visnes T et al. Nucleic Acids Res. 2020 Dec 2;48(21):12234-12251.

Here, it was shown that 8-oxoguanine-DNA glycosylase inhibitors (OGG1i) target a wide range of cancer cells, with a favourable therapeutic index compared to non-transformed cells. Mechanistically, OGG1i and shRNA depletion cause S-phase DNA damage, replication stress and proliferation arrest or cell death, representing a novel mechanistic approach to target cancer.

Development of a chemical probe against NUDT15.
Zhang SM et al. Nat Chem Biol. 2020 Oct;16(10):1120-1128.

The aim was to develop small-molecule NUDT15 inhibitors to elucidate its biological functions and potentially to improve NUDT15-dependent chemotherapeutics. Lead compound TH1760 demonstrated low-nanomolar biochemical potency through direct and specific binding into the NUDT15 catalytic pocket and engaged cellular NUDT15 in the low-micromolar range. TH1760 sensitized cells to 6-thioguanine through enhanced accumulation of 6-thio-(d)GTP in nucleic acids. In conclusion, TH1760 represents the first chemical probe for interrogating NUDT15 biology and potential therapeutic avenues.

MNK2 governs the macrophage antiinflammatory phenotype.
Bartish M et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Nov 3;117(44):27556-27565.

The article showed that, during acquisition of a protumour phenotype, gene expression in tumour-associated macrophages is predominantly modulated via selective changes in mRNA translation rather than changes in mRNA abundance. Detailed studies pinpointed augmented activity of MNK2, which phosphorylates eIF4E and thereby modulates mRNA translation, as required for the antiinflammatory macrophage phenotype. Suppression of MNK2 reeducated antiinflammatory macro-phages toward a proinflammatory phenotype with the ability to activate CD8+ T cells.

Modeling SHH-driven medulloblastoma with patient iPS cell-derived neural stem cells.
Susanto E et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Aug 18;117(33):20127-20138.

The article describes a medulloblastoma model using Induced pluripotent stem (iPS) cell-derived human neuroepithelial stem (NES) cells generated from a Gorlin syndrome patient carrying a germline mutation in the sonic hedgehog (SHH) receptor PTCH1. The iPS-derived neural stem cells were transplanted into mouse cerebellum, and then formed tumours that mimic SHH-driven medulloblastoma. This demonstrates the development of cancer from healthy neural stem cells in vivo. NES cells derived from Gorlin patients can thus be used as a resource to model medulloblastoma initiation and progression and to identify putative targets.

Integrative discovery of treatments for high-risk neuroblastoma.
Almstedt E et al. Nat Commun. 2020 Jan 3;11(1):71. doi: 10.1038/s41467-019-13817-8.

Approximately 50% of children with high-risk neuroblastoma lack effective treatment. To identify therapeutic options for this group of high-risk patients, predictive data mining was combined with experimental evaluation in patient-derived xenograft cells. The proposed algorithm, TargetTranslator, integrates data from tumour biobanks, pharmacological databases, and cellular networks to predict how targeted interventions affect mRNA signatures associated with high patient risk or disease processes. CNR2 and MAPK8 were established as promising candidates for the treatment of high-risk neuroblastoma. TargetTranslator improves understanding of neuroblastoma interventions and provides a practical tool for drug discovery.

CD73 immune checkpoint defines regulatory NK cells within the tumor microenvironment.
Neo SY et al. J Clin Invest. 2020 Mar 2;130(3):1185-1198.

It was found that tumor-infiltrating NK cells upregulate CD73 expression and the frequency of these CD73+ NK cells correlated with larger tumor size in breast cancer patients. The expression of multiple alternative immune checkpoint receptors including LAG-3, VISTA, PD-1, and PD-L1 was significantly higher in CD73+ than in CD73- NK cells. The results support the notion that tumors can hijack NK cells to escape immunity and that CD73 expression defines an inducible population of NK cells with immunoregulatory properties within the tumor microenvironment.

Small-molecule inhibitors of human mitochondrial DNA transcription.
Nina A et al. Nature (2020) 588:712–716

The study describes the development of novel, highly selective inhibitors that target the mitochondrial DNA (mtDNA), which has a critical role in the formation of new mitochondria. Treatment with the inhibitors stopped cancer cells from proliferating and reduced tumour growth in mice, without significantly affecting healthy cells.

Caring sciences

Doxorubicin-induced skeletal muscle atrophy: Elucidang the underlying molecular pathways.
Hiensch AE et al. Acta Physiol (Oxf). (2020). Jun; 229 (2):e13400.

The results of the meta-analysis show that doxorubicin induces skeletal muscle atrophy in preclinical models. This effect may be explained by various interacting molecular pathways. Results from preclinical studies provide a robust setting to investigate a possible dose-response, separate the effects of doxorubicin from tumour-induced atrophy and to examine underlying molecular pathways.

Sense of coherence and risk of breast cancer.
Hu K et al. Elife. (2020). Nov 23;9:e61469.

We performed a cohort study of 46,436 women from the Karolinska Mammography Project for Risk Prediction of Breast Cancer (Karma). No association was found between SoC, either as a categorical (strong vs. weak SoC, HR: 1.08, 95% CI: 0.90-1.29) or continuous (HR: 1.08; 95% CI: 1.00-1.17 per standard deviation increase of SoC) variable, and risk of breast cancer.

Inflammation Mediates Exercise Effects on Fatigue in Patients with Breast Cancer.
Hiensch AE et al. Med Sci Sports Exerc. (2020). Sep 8. Online ahead of print.

This study is the first showing that supervised RT-HIIT partially counteracted the increase in inflammation during chemotherapy, i.e., IL-6 and soluble CD8a. Both resistance and high-intensity aerobic training might be put forward as an effective treatment to reduce chemotherapy-induced inflammation and subsequent fatigue.

Factors associated with healthcare utilization during first year after cancer diagnose-a population-based study.
Ullgren, H et al. Eur J Cancer Care 2020 (Engl). 10.1111/ecc.13361.

The "puzzle" of cancer care – How do advancements in cancer treatment and organizational changes impact health care consumption and intensity of cancer treatment? A doctoral project aiming to analyse different aspects of health-care utilization.

Department of Breast cancer, Endocrine tumours and Sarcoma

Breast cancer

Efficacy and Safety of Tailored and Dose-Dense Adjuvant Chemotherapy and Trastuzumab for Resected HER2-Positive Breast Cancer: Results From the Phase 3 PANTHER Trial.
Papakonstantinou, A et al Cancer, 2020 Mar 15;126(6):1175-1182.

This is a sub-group analysis of the HER2 positive patients treated in the international phase 3 trial PANTHER (PI Bergh), comparing a standard vs. a dose-dense and tailored dosing of adjuvant chemotherapy in breast cancer. This analysis indicated that the experimental therapy was safe in combination with trastuzumab and showed a trend to better efficacy. The first report of the trial was published by the Karolinska group in 2016:

Effect of Tailored Dose-Dense Chemotherapy vs Standard 3-Weekly Adjuvant Chemotherapy on Recurrence-Free Survival Among Women With High-Risk Early Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial.
Foukakis, T et al JAMA, 2016. 316(18): p. 1888-1896.

The added value of dose-dense chemotherapy was then demonstrated in a meta analysis by EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Bergh co-PI for this global consortium, as well as member in the Steering & writing committee)

Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials.
Lancet 2019; 393: 1440–52

Our group also participated in the development of pembrolizumab as preoperative therapy in triple negative breast cancer. First, in the Phase 1 trial including selected study sites worldwide:

Pembrolizumab plus chemotherapy as neoadjuvant treatment for high-risk, early-stage triple-negative breast cancer: results from the phase 1b open-label, multicohort KEYNOTE-173 study.
Schmid, P et al. Ann Oncol. 2020 May;31(5):569-581.

And subsequently in the phase 3 trial KEYNOTE-522 (Foukakis national coordinator in Sweden, Bergh member of the international steering committee)

Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer.
Schmid, P et al. N Engl J Med, 2020 Feb 27;382(9):810-821.

This study showed that the addition of pembrolizumab to standard chemotherapy significantly increased the rate of pathological complete response.

Endocrine tumours

Short-term medical treatment of hypercalcaemia in primary hyperparathyroidism predicts symptomatic response after parathyroidectomy.
Koman A et al. Br J Surg. 2019 Dec;106(13):1810-1818.

This study investigates whether or not calcimimetic medication can function as a tool to predict which patients will benefit from surgical treatment of primary hyperparathyroidism. The results are promising, as it seems that we can use this strategy to individualize treatment in a superior way.

Sarcomas

Phase I trial evaluating safety and efficacy of intratumorally administered inflammatory allogeneic dendritic cells (ilixadencel) in advanced gastrointestinal stromal tumors.
Fröbom R et al. Cancer Immunol Immunother. 2020 Nov;69(11):2393-2401.

This is a novel treatment with allogenic dendritic cells applied for the first time in a series of patient with non-curable gastrointestinal stromal tumors. Adverse effects were few, and promising response was noted to an extent that warrants further clinical studies in larger series.

Department of Cell therapy and Allogeneic stem cell transplant

A Mortality Analysis of Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus (CMV) in CMV-seropositive Recipients of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation.
Ljungman P et al. Clin Infect Dis. 2020 Apr 10;70(8):1525-1533.

Ljungman et al, Clin Infect Dis 2020 performed additional post hoc analyses of a randomized, controlled trial (Marty, Ljungman, Chemaly et al, NEJM 2017) of letermovir as prophylaxis against CMV in allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HCT) recipients addressing the reduction of all-cause mortality after allogeneic HCT.

Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus in Hematopoietic-Cell Transplantation.
Marty FM et al. N Engl J Med. 2017 Dec 21;377(25):2433-2444.

Treatment of chronic GvHD with mesenchymal stromal cells induces durable responses: A phase II study.
Boberg E et al. Stem Cells Transl Med. 2020 Oct;9(10):1190-1202.

Boberg et al used mesenchymal stem cells (MSCs) in a phase II study for treatment of corticosteroid refractory chronic graft-vs-host disease (GVHD). MSCs have been extensively studied for acute but not for chronic GVHD. The response rate was 55% showing MSCs as a possible treatment option for severe chronic GVHD.

Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.
Schuster SJ et al. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):45-56.

Schuster et al. treated relapsed or refractory DLBCL patients with a CAR T construct tisagenlecleucel. In a phase II pivotal study. 40% of the patients had complete responses. The rate of relapse-free survival at 12 months was 65%. The toxicity was manageable and no patient died from toxicity caused by the treatment. This trial resulted in approval in Europe of this ATMP.

Department of Haematology

Myeloma

Subcutaneous delivery of daratumumab in relapsed or refractory multiple myeloma.
Usmani SZ et al. Blood. 2019 Aug 22;134(8):668-677.

Daratumumab in multiple myeloma. Publication leading change of clinical practise from 6 hour infusion to 5 min subcutaneous injection. Significant improvement for patients and health care professionals.

Myeloid malignancies

Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes.
Elsa Bernard et al. Nat Med. 2020 Oct;26(10):1549-1556.

First publication from international IWG working group on the role of molecular profiles in MDS. 3300 patients have been sequenced of which 1/3 come from the Karolinska and Swedish biobanks / databases. Importance of mono vs multihit TP53 mutations.

Lymphoma

Relapse Risk and Loss of Lifetime After Modern Combined Modality Treatment of Young Patients With Hodgkin Lymphoma: A Nordic Lymphoma Epidemiology Group Study.
Biccler JL et al. J Clin Oncol. 2019 Mar 20;37(9):703-713.

Nordic study led from Karolinska describing relapse patterns in young patients (18-40 y) with Hodgkin lymphoma. Very low relapse rate after 2 years. This has changed the national guidelines to stopping follow-up after 2 years.

Department of Head, Neck, Lung and Skin cancer

Head and neck cancer

To optimize treatment and care for head and neck cancer patients in relation to epidemiology, HPV and other biomarkers of importance.

ARTSCAN III: A Randomized Phase III Study Comparing Chemoradiotherapy With Cisplatin Versus Cetuximab in Patients With Locoregionally Advanced Head and Neck Squamous Cell Cancer.
Gebre-Medhin M et al. J Clin Oncol. 2021 Jan 1;39(1):38-47.

This phase III study compared treatment outcome and toxicity between radiotherapy (RT) with cisplatin versus cetuximab in patients with head and neck squamous cell carcinoma, stage III-IV. Cetuximab was inferior to cisplatin regarding locoregional control for concomitant treatment with RT.

Survival of patients with oropharyngeal squamous cell carcinomas (OPSCC) in relation to TNM 8 – Risk of incorrect downstaging of HPV-mediated non-tonsillar, non-base of tongue carcinomas.
Linda Marklund et al. Eur J Cancer. 2020 Nov;139:192-200.

Here, prognostic differences were evaluated between subsites of oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) and in relation to tumor stage. Patients presenting p16INK4a+ (p16+) carcinomas of soft palate and walls (otherOPSCC) had significantly poorer overall survival compared to patients with p16+ tonsillar and base of tongue cancer, and there could be a risk of stage misclassification of patients with otherOPSCC and low TNM-8 stage based on p16.

Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis.
Drolet M et al. HPV Vaccination Impact Study Group. Lancet. 2019 Aug 10;394(10197):497-509.

This is a systematic review and meta-analysis to summarise the effectiveness of HPV vaccines. It included data from 60 million individuals and up to 8 years of post-vaccination follow-up. The results showed compelling evidence of the substantial impact of HPV vaccination programmes on HPV infections and CIN2+ among girls and women, and on anogenital warts diagnoses among girls, women, boys, and men.

Lung cancer

Support systems to guide clinical decision-making in precision oncology: The Cancer Core Europe Molecular Tumor Board Portal.
Tamborero D et al. Nat Med. 2020 Jul;26(7):992-994.

The optimal management of cancer patients is increasingly dependent on individualized treatments guided by tumor sequencing data. As genomic tests become routine and academic centers promote '-omics-guided' recruitment into clinical trials, accurate and scalable data interpretation represents a major challenge. There is a need to streamline genomic-data interpretation and to employ user-friendly decision support tools that foster interactive treatment planning.

An immune gene expression signature distinguishes central nervous system metastases from primary tumours in non-small-cell lung cancer.
Tsakonas G et al. Eur J Cancer. 2020 Apr 20;132:24-34.

In this paper, a unique gene downregulation pattern in brain metastatic NSCLC samples compared to primary tumours was identified, especially regarding genes related to immune response and immune cell activation. This finding may explain the lower intracranial efficacy of systemic therapy, especially immunotherapy, in NSCLC patients with BM, and

opens up for new treatment strategies. Furthermore, a 12-gene signature with excellent diagnostic performance for brain metastatic NSCLC was identified.

Label-Free Surface Protein Profiling of Extracellular Vesicles by an Electrokinetic Sensor.
Cavallaro S et al. ACS Sens. 2019 May 24;4(5):1399-1408.

Small extracellular vesicles (sEVs) have attracted interest as a suitable biomarker for cancer diagnostics. An electrical method for detection and profiling of sEVs in the size range of exosomes was described. EVs from lung cancer cells could be monitored using EGFR, CD9 and CD63 as capturing reagents and could detect change in expression of these EV surface markers.

Melanoma

Multiple primary melanoma incidence trends over five decades, a nation-wide population-based study.
H. Helgadottir et al. J Natl Cancer Inst 2020 Jun 24.

In this study Helgadottir et al. studied incidence trends for second melanomas among 54,884 patients with a first melanoma diagnosed in the years 1960 to 2010. In this firs study that assessed time trends for multiple melanoma, a ten-fold increase was seen for a second melanoma, <1% had second melanomas within 10 years in the 1960s and this rose to >7% in the 2000s. The authors conclude that it is of importance to increased awareness on this high risk in melanoma patients and that increased preventive measures are needed.

Complete and long-lasting clinical responses in immune checkpoint inhibitor-resistant, metastasized melanoma treated with adoptive T cell transfer combined with DC vaccination.
T. Lövgren et al. Oncoimmunology 2020 Jul 11;9(1):1792058.

In this study, Lövgren, Wolodarski, and Wickström investigated the safety and feasibility of tumor-infiltrating lymphocyte (TIL) adoptive cell therapy combined with a dendritic cell cancer vaccine in patients with advanced melanoma that progressed on immune checkpoint therapy. The authors report clinical responses in four out of four patients who previously failed immune checkpoint therapy.

PD-1 checkpoint blockade in advanced melanoma patients: NK cells, monocytic subsets and host PD-L1 expression as predictive biomarker candidates.
Y. Pico de Coana et al. Oncoimmunology, 2020, aug 28;9(1): 1786888.

In this study, Pico de Coana investigated predictive biomarkers for PD-1 checkpoint blockade therapy using in-depth immune monitoring in 36 patients with advanced melanoma. The results from this study showed that the frequencies of natural killer cell and myeloid cell subsets inversely correlated with survival and clinical benefit.

Department of Pelvic cancer

Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial.
Bahadoer RR et al, Lancet Oncol. Published online December 7, 2020

The RAPIDO trial is a multicenter prospective study where patients with locally advanced rectal cancer were randomized to an experimental group (short course 5 x 5 Gy radiation scheme followed by six cycles of combination chemotherapy and surgery) and a control group (long course chemoradiotherapy followed by surgery). The results were published online in December 2020 and showed that the risk of distant metastasis was lower in the experimental group. Karolinska University Hospital was a coordinating center and the study has changed standard care for these patients.

Population-based analysis of outcomes with early-age colorectal cancer.
Saraste D et al, Br J Surg. 2020;107(3):301-309

Recently, there has been an interest in young patients diagnosed with colorectal cancer. A national cohort study was performed using the Swedish Colorectal Cancer Registry. Patients less than 50 years at the time of diagnosis had unfavorable histopathological characteristics and poorer stage at diagnosis compared with those older at colorectal cancer diagnosis. However, patients <50 years at diagnosis received more intensive oncological treatment and experienced a superior disease-free survival compared with those aged >50 years at diagnosis.

Vinflunine/ gemcitabine versus carboplatin/gemcitabine as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with advanced urothelial carcinoma: a randomized phase II trial (VINGEM).
Holmsten K et al, Eur J Cancer. 2020; 127: 173-182.

VINGEM was an academic international randomised multicenter phase II trial comparing vinflunine and gemcitabine (VG) with gemcitabine and carboplatin (GCa) as first line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial cancer (mUC). The experimental combination did not improve PFS compared to standard treatment, but the ORR exceed the number reported from other trials in the cisplatin-unfit poputlation and is comparable to the best response data reported for all systemic treatments in mUC.

Predicting Prostate Cancer Death with Different Pretreatment Risk Stratification Tools: A Head-to-head Comparison in a Nationwide Cohort Study.
Zelic R et al, Eur Urol. 2020 77; 2 180-188.

We used a nationwide cohort of 154 811 men with non-metastatic prostate cancer in Sweden to compare the prognostic performance of the most commonly used risk stratification tools. We found that the C-index at 10 yr of follow-up ranged from 0.73 (95% confidence interval [CI]: 0.72-0.73) to 0.81 (95% CI: 0.80-0.81) across the compared tools. The MSKCC nomogram, CAPRA score, and CPG risk grouping system performed substantially better in discriminating prostate cancer death than the D'Amico-derived systems (NICE, GUROC, EAU, AUA, and NCCN). Use the right tools to guide the treatment choice would likely improve survival as well as reduce over treatment.

Ultra-radical upfront surgery does not improve survival in women with advanced epithelial ovarian cancer; a natural experiment in a complete population.
Falconer H et al, Gyn Oncol. 2020; 159; 58–65.

Complete resection of tumor in combination with adjuvant chemotherapy portend best survival for women with advanced ovarian cancer (AOC). In this population-based cohort study, the impact of extended surgery (“ultra-radical surgery”) for AOC was assessed.

Despite a substantial increase in complete resection over time no effect on survival was observed in this study. It was therefore concluded that a shift from standard surgery to ultra-radical surgery was not associated with a survival benefit. The results from this study will be implemeted in the Swedish national guidelines for ovarian cancer.

Increased Institutional Surgical Experience in Robot-Assisted Radical Hysterectomy for Early Stage Cervical Cancer Reduces Recurrence Rate: Results from a Nationwide Study.
Ekdahl L et al, J. Clin Med. 2020 19; 9:3715.

Recent data suggest that minimally invasive surgery is inferior in terms of disease-free survival compared to laparotomy for early-stage cervical cancer. In this nationwide, population-based cohort study, the potential impact of surgeons' learning-curve on survival was explored. The study suggests that survival improved once adequate surgical proficiency was established. The results from this study further justifies the ongoing international RCT ("Robot-assisted Approach to Cervical Cancer") led by PI H Falconer from Karolinska University Hospital.

Department of Radiotherapy

The main focus over the entire year has been to establish a joint research group together with "Radiation physics and technique" within the Imaging function. We are also in the process of creating a platform for clinical radiotherapy research at the oncology-pathology department, KI, as a theme under prof. Jonas Bergh and his group.

In addition, examples of three publications with participation from Department of Radiotherapy:

A Nordic-Baltic perspective on indications for proton therapy with strategies for identification of proper patients.
Brandal P et al. Acta Oncol. 2020 Sep 9:1-7.

This article discusses the fact that the percentage of cancer patients treated with proton therapy remains low and the probable explanations by technical improvements in planning and delivery of photon therapy, and by high cost, low availability and lack of high-level evidence on proton therapy. It discusses strategies to identify patients for proton therapy, indications and the patient selection process.

Injuries from asymptomatic COVID-19 Disease: New Hidden Toxicity Risk Factors in Thoracic Radiation Therapy.
Cella L et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2020 Oct 1;108(2):394-396.

In this article we discuss that in the future there could be a non-negligible proportion of patients, possibly of young age, in need of thoracic RT and with undiagnosed pre-existing cardiopulmonary damage from asymptomatic COVID-19. This might change the risk profile of thoracic RT treatments for a nonnegligible fraction of unaware patients. The radiation oncology community should be called on to adequately account for the potential occurrence of these new pretreatment conditions.

Investigation of Relation of Radiation Therapy Quality With Toxicity and Survival in LAP07 Phase 3 Trial for Locally Advanced Pancreatic Carcinoma Short Title: Radiation Therapy Quality Assurance in LAP07 phase 3 trial.
Giraud P et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Accepted Manuscript.

The article presents the analysis whether failure to adhere to radiation therapy (RT) guidelines influenced survival and toxicity in the LAP07 Phase 3 Trial. Major daviations from the radiotherapy protocol was associated with a trend for worst survival. There was no difference in terms of progression free survival.

Department of Upper abdominal malignancies

Surgical morbidity and mortality from the multicenter randomized controlled NeoRes II trial: Standard vs. prolonged time to surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer.
Nilsson K et al. Annals of Surgery 2020 Nov;272(5):684-689.

Neoadjuvant chemoradiotherapy is standard before oesophagectomy in curative intent treatment of oesophageal cancer. Here, results from the NeoRes II trial showed that there was no difference in postoperative morbidity and mortality for standard delay of surgery of 4-6 weeks versus prolonged delay of 10-12 weeks, refuting the hypothesis that prolonged delay of surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy improves postoperative outcomes following oesophagectomy.

Ability of Noninvasive Scoring Systems to Identify Individuals in the Population at Risk for Severe Liver Disease.
Hagström H et al. Gastroenterology 2020 Jan;158(1):200-214.

Noninvasive scoring systems are used to identify persons with advanced liver fibrosis to be able to select patients for screening for hepatocellular carcinoma. Data from the Swedish Apolipoprotein Mortality Risk cohort with calculation of fibrosis scores; APRI (n = 127,302), BARD (n = 75,303), FIB-4 (n = 126,941), Forns (n = 122,419), and the nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis scores (NFS, n = 13,160). The predictive ability of the scores was evaluated and showed that current scores have a modest ability to evaluate fibrosis. New scoring systems are needed to evaluate risk of fibrosis in the general population.

A novel pancreatic tumor and stellate cell 3D co-culture spheroid model.
Norberg KJ et al. BMC Cancer 2020 May 27;20(1):475.

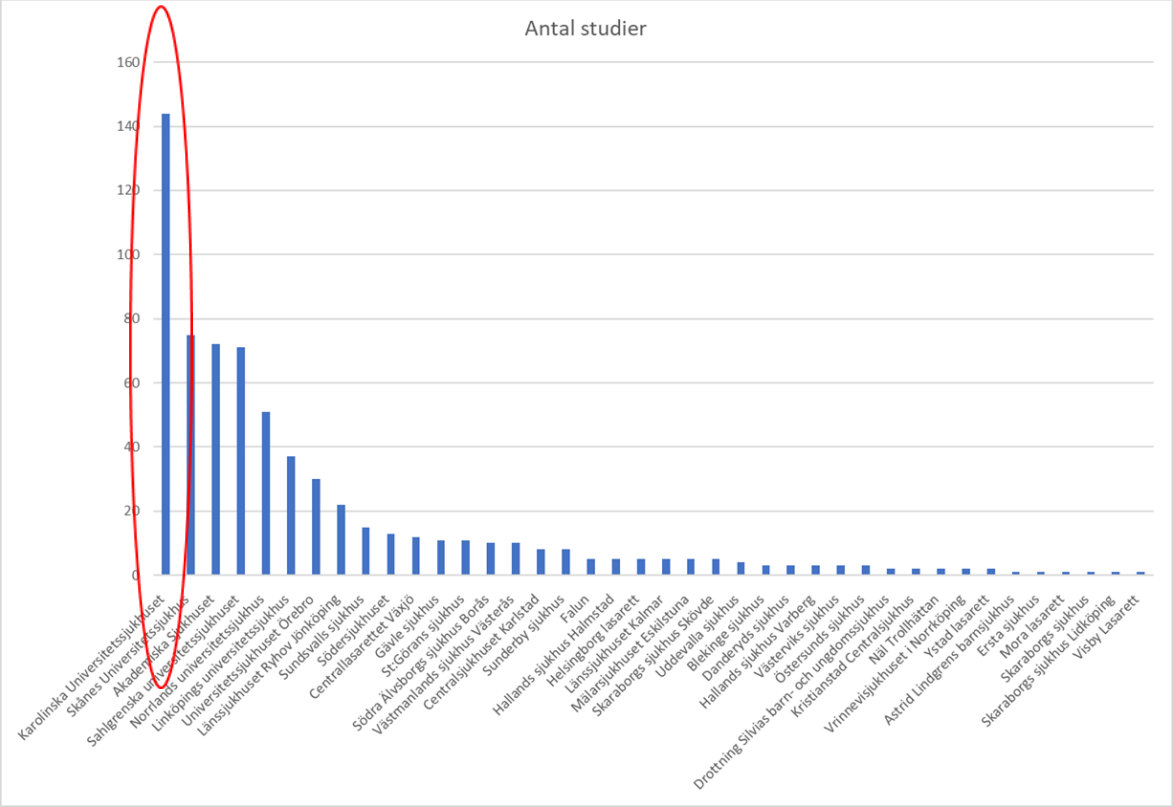
To investigate the crosstalk between cancer and stroma cells for pancreatic cancer, a spheroid assay directly co-culturing human pancreatic stellate cells with human pancreatic tumour cells in 3D was established and characterized by electron microscopy, IHC and real-time RT-PCR. In order to facilitate the cell type-specific crosstalk analysis by real-time RT-PCR, a novel in vitro 3D co-culture model was developed, with cell types from different species, human and mouse, respectively.

Klinisk forskning

Tema Cancer har under 2020 fortsatt att inkludera patienter i kliniska studier och startat nya studier trots att alla områden inom hälso- och sjukvården överskuggats av pandemin. Våren 2020 överfördes cirka 30% av CKC-personalen tillfälligt till andra avdelningar inom sjukhuset för att täcka de ökande kraven på vård av Corona-virusinfekterade patienter. Vissa sponsorer stängde tillfälligt pågående kliniska prövningar och begränsningar i tillgången till intensivvårdstjänster hade en inverkan på fas-I First-in-Human och ATMP studier. Vi stoppade tillfälligt besök från externa monitorer. Dessa åtgärder hade en inverkan på rekryteringen till studier som minskade med 3%.

Kliniska studier vid Tema Cancer, årsstatistik 2019–2020; *Bilaga 8.*

	2019	2020
Inkluderade patienter	1 848	1 792
Nya startade studier	76	40
Pågående studier	333	336



Fas I-enhet

Fas I-enheten har fortsatt att växa under 2020. Medicinsk enhet Centrum för kliniska cancerstudier (CKC) tog över ledningen av en allmän (inte cancerspecifik) Fas I-enhet vid Huddinge i maj i år. Detta ger oss möjlighet att ha gemensamma riktlinjer och Standard Operational Procedures för både Solna och Huddinge. Enheten i Huddinge har en inriktning mot hematologiska maligniteter och cancer i övre mag-tarmkanalen vilket bidrar till att främja tidiga kliniska prövningar för dessa patientgrupper. Enheten i Huddinge är också involverad i Fas I-studier på friska frivilliga samt stödjer aktiviteter inom andra medicinska discipliner som neurologi där vi har ett omfattande studieprogram för patienter med ALS.

Under 2020 införlivades ett projekt för molekylär profilering av potentiella Fas I-patienter i våra rutiner (Pre-Screening For Fase I). Med hjälp av en in-house panel med 200 gener, screenas patienter som hänvisas till Fas-I-enheten med hjälp av cirkulerande tumör-DNA. Cirka 100 patienter har testats hittills. Detta har lett till införande i molekylärbaserade kliniska prövningar, compassionate-use program och förslag till off-label behandlingar. Vi utökar nu detta projekt till att omfatta genomik, transkriptomik och proteomik på vävnad, samt cytokiner och immuncellsprofilering i blod. CKC organiserar ett projekt för en tidig genomisk screening av vävnad och/eller blod på 2000 patienter med avancerad cancer i ett tidigt skede av behandlingen. Detta projekt kommer att omfatta patienter från alla tre

onkologiska centra i Stockholm och är inte begränsat till cancerpatienter vid Karolinska Universitetssjukhuset. Genomförandet av detta program sker genom ett samarbetsarbete från Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet.

Publikationer;

Number of peer-review publications**	2018	2019	2020*
National:	210	182	120
International:	342	368	291
Impact factor cumulative:	3687,65	3660,35	2630,69
Publications with impact factor> 10			
first/second/last author:	23	24	14
co-authored:	64	59	41
Publications with impact factor between 5 and 10			
first/second/last author:	50	62	56
co-authored:	74	78	65

*****Data för 2020 rapporteras in tom 2021-05-31 och först därefter kan fullständig rapport över publikationer sammanställas.
** SLL (Tema Cancer) +KI eller enbart SLL (Tema Cancer) affilierad författare. Arbete pågår med att ta fram riktlinjer för tillägg av affiliering till Karolinska CCC vilket kommer att inkludera fler författare som idag inte fångas i urvalet.

Utbildning

Covidpandemin har begränsat studentveckorna för alla studenter; undersköterske-, sjuksköterske- och medicinstudenter som har verksamhetsförlagd utbildning inom Tema Cancer. Alla verksamheter har haft full studentverksamhet i den utsträckning som varit tillåten.

Omvårdnad

Flera enheter inom slutenvården har under 2020 implementerat den pedagogiska modellen Peer Learning för sjuksköterskestudenterna. Upplevelsen är att det har fungerat väldigt bra och studenterna har gett verksamheterna bra omdömen. På en enhet har man även testat att en student från biomedicinprogrammet arbetar tillsammans med en student från sjuksköterskeprogrammet samt en handledare vilket fungerade väl med bra utbyte av varandra trots att de studerar till två olika yrken. På en annan enhet har man startat upp placering som omfattar både öppen- och slutenvård för specialist sjuksköterskestudenter.

Flera sjuksköterskor har under året genomfört handledarutbildning på distans.

Under 2020 öppnades en Klinisk Undervisningsavdelning (KUA) inom en av temats sektioner. Där undervisas läkarstudenter och sjuksköterskestudenter i interprofessionellt lärande.

Medicin

Tema Cancer har en hög studentaktivitet på alla medicinska enheter. Handledningen består av såväl teoretiska moment som undervisning bedside vilket sker inom såväl öppen- som slutenvård.

Flera av temats kirurgiska sektioner har ansvar för olika moment av läkarutbildningen såsom momentkirurgi och andra delar i grundutbildningen.

För den onkologiska delen deltar läkarna i de studentvalda utbildningarna; Konsten att vara en god doktor (T6), Multidisciplinär cancerbehandling (T11), Avancerad sjukvård, Palliativ sjukvård och Onkologi (T11).

Flera sektioners läkare undervisar också på årligt återkommande ST-kurser. De ansvarar också för att hålla vissa seminarier för studenter på läkarprogrammet, under perioder har detta skett via zoom på grund av covidpandemin.

Utveckling

Innovationspartnerskap med näringsliv

Karolinska fortsätter att utveckla kompetensen att driva och dra nytta ur konkurrensutsatt innovationssamverkan med företag, bland annat inom de så kallade innovationspartnerskapen. Dessa etablerades initialt i samband med upphandling av medicinteknisk utrustning till Karolinskas nya sjukhusbyggnad i Solna, med avtal om upp till 14 år plus option på ytterligare 6 år. Det första innovationspartnerskapet aktiverades år 2015 och sedan dess har nya ingåtts, bland annat vid nybyggnation på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

Lärdomar från de första fem årens konkreta arbete med att etablera, driva och dra nytta ur innovationspartnerskapen har konsoliderats och kommer att påverka fortsatt arbete inom denna samverkansform. Det innebär bland annat uppdatering av strukturer för styrning och gemensamma processer.

Av de konkurrensutsatta innovationspartnerskapen har samarbetet med Philips nått längst, främst inom Bild och Funktion där konkreta innovationsprojekt drivits inom bland annat prostatacancer. En ny strategisk plan för kommande femårsperiod togs fram hösten 2020 och där är cancer ett av de utvalda fokusområdena för innovationssamarbetet framgent.

Nationellt initiativ för precisionsmedicin

Under våren 2020 etablerades på uppdrag av sjukhusdirektör Björn Zoéga och rektor Ole Petter Ottersen en KI-K-gemensam arbetsgrupp (Task Force under ledning av Anna Martling, Dekan KI Nord) med uppdrag att föreslå åtgärder för att accelerera utvecklingen inom precisionsmedicin i Stockholmsregionen. Tidigt under arbetet identifierades etableringen av Precisionsmedicinskt Centrum Karolinska (PMCK) som ett högt prioriterat fokusområde. Under hösten 2020 tillsattes en projektgrupp för implementeringen av PMCK, ledd av Anna Wedell, chef för Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar (CMMS), och Valtteri Wirta, chef för Genomic Medicine Center Karolinska (GMCK). PMCK som är tänkt att utgöra ett virtuellt centrum ska stödja och möjliggöra gott samarbete mellan akademi och sjukvård samt integration av diagnostik, behandling, utveckling och forskning. PMCK är en gemensam angelägenhet med tänkt formell hemvist vid Karolinska Universitetssjukhuset och kommer till att börja med fokusera på områdena cancer och sällsynta sjukdomar.

Viktigaste initiativ för att förbättra vården och omhändertagandet av patienter

Medicinsk enhet Bröst-, Endokrina tumörer och Sarkom

Sektionen för Ärftlig cancer har under 2020 deltagit i den multidisciplinära konferensen för endokrina tumörer och sarkom. De har effektiviserat bröstradiologiska kontroller för högriskpatienter i samarbete med Bröstcentrum/-screening. Sektionen har infört ett snabbspår för direkt/reflexscreening av tumörvävnad för genanalys samt initierat sammottagning för patienter med komplexa/sällsynta mutationer och flertal tumörrisker. Sektionen har också

initierat utbildningsluncher en gång per månad samt hållit utbildningsdag inom Ärftlig cancer.

Sektionen Endokrina tumörer och Sarkom har tagit flera initiativ för att förbättra sina ledtider under året. Sektionen har bland annat infört prioritetstider på mottagning för nybesök för patienter med sköldkörtelcancer. De har även ökad frekvens av multidisciplinära konferenser, framför allt under sommaren och på buksarkomkonferens närvarar numer en patolog vid varje konferenstillfälle. Videobesök är ett vanligt inslag i de patientfall där det har bedömts möjligt.

Sektion Bröstcentrum har sedan länge bra ledtider för bröstcancerpatienter. En högre andel av bröstcancerpatienterna har genomgått magnetröntgen preoperativt, vilket lett till en minskning av reoperationsfrekvensen för en viss patientkategori - bröstcancer in situ och lobulär cancer. Sektionen har infört hälsoskattning inför cancerrehabilitering; ett instrument som identifierar rehabiliteringsbehov redan vid diagnos.

Medicinsk enhet Bäckencancer

Sektionen för Gynekologisk cancer har under året infört och etablerat ERAS-registret inom vårdavdelningen. Sektionen har erhållit ett nationellt högspecialiserat vårduppdrag för Gestationella Trofoblasttumörer (GTD) samt implementerat nya arbetssätt inom cervixcancer vilket resulterat i kortare ledtider till framförallt strålbehandling.

Sektionen för Kolorektalcancer har infört och etablerat ERAS-registret inom vårdavdelningen. Ett gemensamt arbete med gastromedicin har genomförts för att förbättra patientflödet för IBD-patienter. Under året har de även infört verktyget hälsoskattning för att på ett mer strukturerat sätt skatta patienternas rehabiliteringsbehov.

Sektionen för Urologi har under 2020 förändrat sin strategi vid kurativt syftande strålbehandling mot prostatacancer, patienter som uppfyller vissa kriterier kan erbjudas singelbrachybehandling i kombination med en kortare externbehandling. Detta har lett till ökad tillgänglighet för fler patienter samt kortare behandlingstid. En ny regional urotelial multidisciplinär konferens har initierats för att ge samtliga patienter med avancerad och högrisk urotelial cancer en enhetlig bedömning och omhändertagande inom Stockholmsregionen.

Under hösten har överlämningskonferenser mellan barnurologi och vuxenurologi startat för att optimera uppföljning och behandling. Robotkirurgi har implementerats för njurcancerpatienter.

Medicinsk enhet Cellterapier och Allogen stamcellstransplantation

Ett av de viktigaste initiativen under 2020 har varit att leverera en världsledande vård samt upprätthålla säkerhet till patienter under covidpandemin. Ett flertal initiativ har tagits i enlighet med internationella rekommendationer, bland annat har personalen använt munskydd under hela covidpandemin och personal har testats sedan mars månad. Initiativ har tagits till kompetensnätverket SWECARNET i Sverige för att ha en gemensam plattform kring CAR-T celler. Enheten har utvecklat och förbättrat strukturen av multidisciplinära konferenser för att optimera flödet samt deltagit i flera stora internationella studier.

Medicinsk enhet Hematologi

Sektion Lymfom har under 2020 förbättrat sina SVF-ledtider. Insatser såsom förbokade uppstartstider av behandling, utökat samarbete med röntgen för fasta tider av ultraljudsledda biopsier och korta svarstider av PET-CT har haft god effekt. Sektionen har också

utökat antalet kliniska studier med nya behandlingsalternativ som nu kan erbjudas patienterna.

Sektionen för Benmärgssvikt och Leukemi har initierat två förbättringsprojekt under året. Ett syftar till att implementera portabla läkemedelspumpar för att möjliggöra hemadministrering av cytostatika. Det andra projektet handlar om kvalitetsförbättring vid benmärgsprovtagning där en sjuksköterska har ett delegerat uppdrag att utföra benmärgsprovtagning vilket leder till bättre provkvalitet.

Sektion Myelom har initierat förbättringsarbete för förbättrade ledtider genom prioriterade nybesökstider till patienter inom SVF. De har infört ett byte av primär behandling för yngre patienter som kan gå vidare till autolog benmärgstransplantation. Studier har visat att flerdrogskombinationer är mer effektiva och att de bäst aktiva läkemedlen skall komma in tidigt i terapin. Sektionen har infört ett arbetssätt för att regelbundet mäta så kallad minimal residual disease (MRD) på patienter som har genomgått benmärgstransplantation. De patienter som är negativa i MRD-mätningen slipper nu underhållsbehandling och går bara på kliniska kontroller.

Sektion Koagulation har under 2020 spelat en viktig roll i arbetet med covidvården på Karolinska Universitetssjukhuset. De har ansvarat för framtagande av tidiga riktlinjer för trombos och trombosprofylax för hela sjukhuset. En signifikant riskreduktion observerades efter publiceringen jämfört med före. De har också startat upp en multidisciplinär ledmottagning där syftet är att via ett multidisciplinärt angreppssätt förbättra ledbedömning och behandling inklusive farmakologisk behandling, träningsråd och ortopedtekniska inlägg.

Medicinsk enhet Huvud-, Hals-, Lung- och Hudcancer

Sektionen för Lungonkologi har startat flera nya kliniska prövningar under året. Under våren har en profilering av all behandling till Solna genomförts vilket har lett till ett mer homogent omhändertagande av patienterna. Under hösten har fokus legat på ett projekt för att utveckla samarbetet med patologen med syfte att få kortare svarstider samt mer utbredda och fördjupade MOL-analyser.

Sektionen Centrum för Hudtumörer har utökat kompetensen på multidisciplinära konferenser genom att öron-, näsa- och halsspecialist samt radiolog deltar. För att förbättra tidig diagnos av melanompatienter har den senaste generationen av dermatoskop köpts in. Sektionen har implementerat min vårdplan för patienter med onkologisk behandling samt samarbetar med projektet CaPrim för att förbättra gränssnittet med primärvården.

Sektionen för Huvud-halscancer har under 2020 ökat antalet nybesökstider till onkolog samt vid behov möjlighet att träffa tandläkare samma dag. Sektionen deltar i ett nationellt projekt för att förbättra patientinformation i min vårdplan samt informationspärm. Fokus har även varit att utveckla möjligheter för kontakt via videokonferens.

Medicinsk enhet Strålbehandling

Enheten för Strålbehandling har under året genomfört flera insatser för att förbättra behandling för patienterna. Patienter med adjuvanta bröstbehandlingar får numera 15 fraktioner vilket medför en kortare behandlingstid med samma tumöreffekt.

Enheten har startat upp en MR-baserad dosplanering för rektalcancerpatienter. Som första klinik i landet införs denna teknik som har flera fördelar. Dels slipper patienten genomföra en DT-undersökning inför behandlingen, dels blir targetinritningen mer exakt med MR och man undgår registreringsosäkerheten med att ha två undersökningar.

En teammottagning för prostatapatienter inför brachybehandling är införd under 2020. Läkare och brachysjuksköterska träffar patienten tillsammans för att informera om behandlingen och undersöka patienten.

En andningsstyrd behandling har införts även för lymfompatienter. Detta möjliggör behandling med protoner vilket är fördelaktigt för patienterna som potentiellt får betydligt färre biverkningar av strålbehandlingen. En 4-dimensionell dosplanerings-DT vid esofaguscancer har också introducerats. Tumörrörelser under andningscykeln ses vid undersökningen och strålbehandlingen anpassas därefter och ger ökad träffsäkerhet och minskad stråldos till riskorgan.

Medicinsk enhet Övre Buk

På sektionsnivå har verksamheten förbättrat sina SVF-ledtider avsevärt. De insatser som genomförts är bland annat att synliggöra SVF-ledtider för medarbetarna, en tillsatt styrgrupp som ansvarar för uppföljning av SVF, en genomförd utbildning i registrering av SVF, genomförda analyser av ledtider samt initierade åtgärdsplaner, uppstart av en onkologisk enhet samt infört extra MDT-konferenser och fler mottagningstider.

De viktigaste specifika initiativ som verksamheten tagit under 2020 för att förbättra vården och omhändertagandet av patienterna är: införande av Gröna korset, uppdelning av slutenvård och öppenvård som lett till tydligare och närvarande ledarskap samt fortsatt utveckling av onkologisk enhet i Huddinge. De har även infört robotkirurgi, infört standardiserade vårddata i konferensanteckningar och tagit fram skriftliga utskrivningsmeddelande specifikt beroende på genomförd operation.