



IMMUNTERAPI – ETT FORSKNINGSGENOMBROTT I BEHANDLING AV CANCER

*Är vi beredda att ta oss an
den medicinska revolutionen?*



Tidskriften Science har utsett immunterapi mot cancer till årets forskningsgenombrott år 2013. I årets Cancerfondsrapport lyfts också immunterapi som ett område där utvecklingen går framåt med stormsteg. Om något år kan det bli möjligt att använda immunterapi vid behandling av flera cancerformer med hög dödlighet. Det är naturligtvis av stort värde för patienterna men ställer också samhället inför en rad utmaningar. För att diskutera dessa frågor arrangerade riksdagens nätverk för jämlik vård genom Penilla Gunther (kd) och Anna-Lena Sörenson (s) tillsammans med biopharmaföretaget Bristol-Myers Squibb ett seminarium i Riksdagen.

Morgonens första talare var **Håkan Mellstedt**, professor och överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset, som inledde med att konstatera att allt fler drabbas av cancer. I Sverige fick cirka 57 000 personer en cancerdiagnos år 2012 och med en allt mer åldrande befolkning ökar antalet drabbade kontinuerligt. År 2030 väntas

antalet personer som diagnostiserats med cancersjukdom nästan ha fördubblats.

Idag botas cirka 65 procent av alla som drabbats av cancer, vilket är en relativt bra siffra. Dessvärre har långtidsöverlevnad och en positiv livskvalitet varit svåra att uppnå för många patienter med avancerade cancerformer. Det finns

med andra ord ett stort behov av nya effektiva behandlingar som kan förlänga överlevnaden för dessa patienter, inte minst avseende de stora cancersjukdomarna som exempelvis lung-, prostata-, bröst-, tjocktarms- och bukspottkörtelcancer. Här kan immunterapin spela en viktig roll då den visat sig vara en behandling som kan ge en ökad långtidsö-



Håkan Mellstedt

verlevnad hos tidigare behandlade patienter jämfört med dagens standardbehandlingar.

Immunterapi innebär att kroppens naturliga försvar, immunsystemet, utnyttjas vid behandling av olika sjukdomar. När immunsystemet känner av bakterier, virus, eller andra sjukdomsämnen aktiveras en process som stimulerar vita blodkroppar vilka arbetar för att förstöra den invaderande sjukdomen. Immunonkologi, det vill säga immunterapi i behandling av cancer, innebär att kroppens eget immunsystem utnyttjas för att angripa och bekämpa cancercellerna.

Håkan Mellstedt beskrev därefter de fyra olika formerna av immunterapi vid cancer. Den första, så kallade passivt specifika, är den mest etablerade och innebär att man utvecklar antikroppar mot cancer. Den andra, aktivt specifika, är mindre studerad och syftar på cancer-vaccin. Ytterligare en form av immunterapi är den immunmodulerande som går ut på att man tar fram monoklonala antikroppar riktade mot reglerande

"Immunonkologi innebär att kroppens eget immunsystem utnyttjas för att angripa och bekämpa cancercellerna."

funktioner inom immunsystemet. Denna immunterapityp uppmärksammades stort för cirka två år sedan. Avslutningsvis finns en så kallad cellbaserad immunterapi som förutsägs bli nästa genombrott och som innebär att man tillämpar patientens egna modifierade mördarceller (NK och T-lymfocyter). Bland annat har man sett goda resultat med denna behandlingsform vid akut leukemi.

Håkan Mellstedt poängterade att immunbehandlingar började utvecklas redan på 80-talet men att de har haft en lång inlärningsfas vilket troligtvis berott på dålig kunskap inom området samt otillräcklig kompetens att produ-

cera den typen av läkemedel. Nu är vi inne i en accelerationsfas och immunterapi har stor potential att tillsammans med kirurgi, strålning och kemoterapier bli en ny hörnpelare inom cancervård.

De senaste åren har stora framsteg gjorts och flera nya immunterapi har blivit verklighet på cancerområdet. Immunterapi tros bli ett behandlingsalternativ vid flertalet olika tumörtyper som urinblåsa, bröst, tarm, matstrupe, magsäck, huvud, hals, lever, blod, lymfkörtel, äggstock och bukspottkörtel. Håkan Mellstedt avslutade med att konstatera att troligtvis 60 procent av all cancerbehandling kommer inkludera immunterapi om tio år.



Karin Båtelson

IMMUNTERAPINS UTMANINGAR I SVENSK HÄLSO- OCH SJUKVÅRD

Immunterapi som behandlingsform innebär en positiv utveckling för patienterna men blir onekligen en utmaning för hälso- och sjukvården, inte minst i form av höga kunskapskrav på sjukhuspersonalen som ska behandla en cancer-sjuk patient. Nästa anförande av **Karin Båtelson**, förste vice ordförande i Sveriges Läkarförbund, ordförande för Sjukhusläkarna och klinisk neurofysiolog på Sahlgrenska sjukhuset, fokuserade på bland annat behovet av att vidareutbilda sjukvårdspersonal.

Karin Båtelson inledde med en övergripande bild av dagens sjukvård som enligt henne präglas av en enorm förändringsbenägenhet och utveckling. Man märker också av ett allt starkare patienttryck. Enligt SBU-rapporter tar det uppmot 17 år innan en ny metod slår igenom. Karin Båtelson påpekade att trots att det generellt går betydligt snabbare att implementera innovationer inom sjukvården bör man vara aktsam

vid alltför snabba och ogenomtänkta förändringar som ibland kan leda till försämringar.

Det är bland annat därför det finns ett stort behov av extern fortbildning för sjukvårdspersonal. Enligt Läkarförbundets fortbildningsenkät, som besvarats sedan 2006, har antalet dagar för extern fortbildning stannat av för allmänläkare och ligger nu på cirka 5 dagar per år och när det gäller andra specialiteter fortsätter antal externa fortbildningsdagar att minska. För drygt ett år sedan kom ett yrkeskvalifikationsdirektiv för hälso- och sjukvårdspersonal i vilket man fastslår att fortbildning är nödvändig. Trots det finns det fortfarande inga öronmärkta pengar för den typen av aktiviteter övergripande inom alla landsting, menade Karin Båtelson.

Förutom utmaningar kring att bygga upp kunskap om immunterapi hos sjukvårdspersonal behöver Sverige också effektivisera och förbättra processerna kring introduktion av nya behandlingar i sjukvården. Ett nationellt försök är

ordnat införande som har som syfte att åstadkomma en kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel för alla patienter i hela landet. Vid introduktion av nya behandlingar finns det ur läkarens synpunkt ett antal kritiska faktorer där man kan brista i kunskap, bland annat osäkerhet kring nya läkemedelsdata.

Karin Båtelson kommenterade att ur läkarperspektiv så har hon många gånger uppfattat kollegor i denna situation som mycket ensamma, det vill säga utan bra stöd. Patienten vill så gärna ha läkemedel och det är svårt att avsluta en behandling som inte uppfyller behandlingsmål, för det finns sällan behandlingsmål tydligt uppsatta. Hon efterfrågar bland annat behandlingskonferenser varje vecka som ska kunna bidra med kunskap kring införande och utsättande samt fungera som generellt stöd avseende läkemedelsanvändning. Det handlar om att skaffa kontroll över ordinationer av de tidiga läkemedlen, av vilken anledning man sätter in läkemedlen och vilken effekt de har. Det måste finnas krav på journalsystemens anpassningar, ordinationsstöd, patientrapporterade data, smidigare biverkningsrapporter och såklart läkarmedverkan i alla utvecklingssteg. De nationella riktlinjerna bör vara kopplade till nationella kvalitetsregister och uppmärksamma informationen och kunskapen som är ny. Dessutom bör man anordna årliga utbildningsaktiviteter efter revision av nationella riktlinjer.

Enligt Karin Båtelson ska inte ordnat införande innebära onödig administration för läkaren, utan måste vara en smidig del av den vanliga konsultationen. Ska sedan data vidare till något register måste det självklart vara automatiskt generat från journal. Ordnat införande måste också vara centraliserat, alla läkare kan inte hålla på med ordnat införande utan man måste få ta del av bra information om vilka data som ska samlas in och varför. Det är också oerhört viktigt att läkare som är involverade i samma införandeprocesser måste kunna kommunicera även om de tillför olika landsting. Patienter måste bedömas på liknande sätt i Sverige. Det är viktigt att kunskap kring immunonkologi, samt andra sjukdomar med stora medicinska behov, sprids tidigt och på ett balanserat sätt.



Roger Henriksson

FA TILL EN FUNGERANDE ORGANISATION

Hur skapar man fungerande processer och en fungerande organisation kring nya behandlingar inom cancervården och däribland immunterapin? Roger Henriksson, chef för Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland, fördjupade sig i ämnet under sin föreläsning. Han inledde med att konstatera att immunterapi för in en ny dimension i arsenalen av befintliga cancerbehandlingar. De senaste åren har immunterapin tagit avgörande steg från forskning till klinik och nya behandlingar har blivit verklighet.

Denna utveckling innebär stora möjligheter för cancervården men man ska inte utgå från att immunterapin kommer att passa alla cancerpatienter. En av framtidens utmaningar kommer att handla om att kunna erbjuda rätt omhändertagande till rätt patient i rätt tid. Roger Henriksson påpekade att man måste utveckla strategier och metoder för att identifiera de patienter som verk-

ligen får nytta av de nya behandlingarna. Det är en sådan organisation man måste bygga upp för att på bästa sätt implementera forskningens framsteg kring immunterapi i den kliniska vardagen samt utnyttja samhällets resurser på bästa sätt.

Internationella jämförelser visar att Sverige har ett bra canceromhändertagande och en hög överlevnad, men trots det finns utrymme för förbättringar, fortsatte Roger Henriksson. Det finns både regionala och socioekonomiska skillnader när det gäller vård och över-

"Det är viktigt att komma ihåg att behandlingsutfall styrs inte enbart av den specifika behandlingen utan även i hög grad av vårdens organisation."

levnad. Det är viktigt att komma ihåg att behandlingsutfall styrs inte enbart av den specifika behandlingen utan även i hög grad av vårdens organisation. Det handlar bland annat om att säkra att alla får en lika god vård, oavsett var i landet man bor eller vilken socioekonomisk tillhörighet man har. Dessutom krävs det en ökad samordning för att möta framtida behov. Med detta i åtanke har man etablerat Regionala cancercentrum, som med utgångspunkt i den nationella cancerstrategin, ska arbeta för en mer jämlik, effektiv och patientfokuserad



Anders Blanck

vård. Några pusselbitar i det arbetet är sammanhållna patientprocesser, uppbyggande av en nationell kunskapsbank, multiprofessionella vårdteam, nivåstrukturerad samt fördjupad regional och nationell samverkan.

HÅLLBAR FINANSIERING AV NYA INNOVATIVA BEHANDLINGAR

Sista föredragshållaren, **Anders Blanck**, vd Läkemedelsindustriföreningen (LIF), samtalade kring finansieringen av nya innovativa läkemedelsbehandlingar. Han poängterade att vi lever i en globaliserad värld som präglas av demografiska förändringar, fortsatta livsstilsförändringar och resursbegränsningar. De genomsnittliga europeiska hälso- och sjukvårdskostnaderna beräknas att öka från 7 till 9 procent av BNP till år 2060 om inte nya lösningar tillämpas. Att bromsa och vända utvecklingen av kroniska sjukdomar är därmed en viktig investering för att uppnå utgiftskontroll och här har läkemedel en viktig roll att spela.

Det går heta diskussioner om stigande läkemedelskostnader men studerar man de senaste fem årens läkemedelsförsäljning ser man att den har legat stabilt. Generiska läkemedel står för en stadigt större del av försäljningen. I utgångspunkt från dagens ämne, immunterapi, är det självklart av intresse att titta på kostnader för nya läkemedel. Statistik visar att nya läkemedel som godkännts de senaste åren utgör endast en mindre del av den totala läkemedelsnotan i Sverige. Försäljningen av läkemedel som introducerats under de senaste fem åren uppgår till drygt 2 miljarder kronor, vilket motsvarar cirka 7 procent av den totala försäljningen. Läkemedel introducerade 2012 och 2013 hade under 2013 en försäljning på knapp 100 miljoner kronor. Ökningen av de totala kostnaderna för cancerläkemedel har varit låg de senaste åren, precis som för alla läkemedel. Priset för många av de cancerläkemedel som används idag har dessutom minskat avsevärt då de inte längre är patentskyddade och nya patentutgångar kommer.

Sammantaget finns det budgetutrymme för att introducera nya behandlingar. Nya cancerläkemedel är ofta ansedda för avgränsade och relativt små patientgrupper och värdet handlar om nyttan för dessa enskilda individer som bäst behöver dem.

Mot bakgrund av detta är den naturliga frågan - har vi ett finansierings- eller ett struktureringsproblem? sammanfattade Anders Blanck.

Just onkologiområdet står på gränsen till en medicinsk revolution. En sammanställning över studier på nya läkemedelskandidater visar att över 6 000 substanser inom onkologi befinner sig nu i olika studiefaser, en betydligt större andel än inom något annat terapiområde³. På listan över de tio mest lovande läkemedel garanterade att rädda liv under 2015 återfinns fem cancerläkemedel⁴. Denna utveckling medför naturligtvis nytt hopp för cancersjuka och stora möjligheter för cancervården. Fast för att göra nytta måste patienterna få ta del av de nya behandlingarna och följ-



Panel, avslutande samtal

aktligen behöver Sverige effektivisera och förbättra introduktion av nya innovativa läkemedel.

Sverige saknar idag en fungerande process för att introducera nya läkemedel. Internationella jämförelser har dessutom visat att Sverige släpar efter vad gäller användning av nya läkemedel. Ordnat införande är en lovvärd ansats men som det ser ut nu kommer införande av nya läkemedel fortsätta att vara en komplicerad och långdragen process. I slutändan är det ändå upp till respektive landsting att bestämma huruvida patienterna ska få ta del av de tillgängliga läkemedel samt allokera pengar till dessa. Det medför dessvärre fortsatt risk för ojämlik vård då de 21 landstingen kommer att ha en fortsatt vetorätt. Vi borde istället lägga större fokus vid patienterna och gemensamt tackla kärnan

i problematiken – hur skapar vi en snabbare introduktion och utvärdering av nya läkemedel? undrade Anders Blanck.

En möjlig lösning enligt Anders Blanck kan vara en aktiv och sammanhållen introduktion och uppföljning av nya läkemedel som ger svenska patienter tillgång till nya behandlingar, kostnadskontroll för beslutsfattare och vårdgivare samt värdefull kunskapsgenerering som gynnar Sverige som forskningsnation.

Seminarier avslutades med ett samtal om hur vården och politiken möter ett ökat patienttryck där utöver talarna också Tommy Björk, ordförande Lungcancerförbundet Stödet, deltog. Vikten av att identifiera "rätt" patientgrupper lyftes fram ytterligare. Genom att behandla de patienter som verkligen får nytta av de nya behandlingarna är det möjligt

att uppnå högre hälsovinster till rimliga kostnader. Grundläggande för att uppnå detta är en fortsatt utveckling av testmetoder samt kontinuerlig utbildning av vårdpersonal avseende testningen. Att inte enbart fokusera på prislappen utan också ha läkemedlets värde i termer av effekt, förbättrad överlevnad och livskvalitet i åtanke var ett viktigt budskap från det avslutande samtalet.

REFERENSER

www.sciencemag.org/content/342/6165/1432.full
Cancerfondsrapporten 2014
Efpiä "Health and Growth – Working together for a Healthy Europe"
<http://www.healthcareglobal.com/hospitals/1707/TOP-10:-Most-Promising-Drugs-Guaranteed-to-Save-Lives-in-2015>

ELENA KARPILOVSKI, MEDICINSK SKRIBENT, COHN&WOLFE
FOTO: PÅR HÄLJESTAM

