

# Immunterapi må tilbys til alle

Marthe Måløy

*Lungekreftpasienter får ikke immunterapi som kan redde livene deres, til tross for at denne behandlingen er godkjent for bruk i Norge og tilbys til andre kreftpasientgrupper.*

Grunnen til at pasienter med ikke-småcellet lungekreft i Norge ikke får immunterapi dekket av staten er at prisforhandlinger mellom norske myndighetene og legemiddelfirmaer ikke har ført frem. Til sammenligning har immunbehandling vært statlig finansiert i Danmark siden september 2015.

I de fleste tilfeller vil immunterapi kun forlenge livet til lungekreftpasienter, derfor er denne behandlingen av lungekreft, ifølge helseminister Bent Høie, lite kostnadseffektivt, og han mener at legemiddelprodusentene tilbyr en pris som er urimelig høy. Men kanskje er dyre medisiner en investering, ikke bare i enkeltpasienter, men også i utvikling av og forskning på nye legemidler. I følge Karita Bekkemellem, administrerende direktør i Legemiddelindustrien, er prisen på enkeltlegemidler bare høy i begynnelsen av legemiddelets levetid, før man har fått samlet nok dokumentasjon som viser langtidseffekten. Når effekten av legemiddelet blir ytterligere dokumentert og det eventuelt kan brukes av flere pasienter, går prisen ned, og når patentet går ut, blir prisen ytterligere redusert. Steinar Aamdal, professor ved Radiumhospitalet, påpeker at det koster å utvikle nye legemidler – Bristol-Myers Squibb, som blant annet har utviklet immunterapien Opdivo, brukte i underkant av 40 milliarder kroner på forskning og utvikling bare i 2014.

Imidlertid så kan forskning på og utvikling av legemidler ha kommet så langt at det ikke er mulig for det offentlige å tilby kreftpasientene best mulig behandling. Ifølge blant annet kreftforsker og forfatter Siddhartha Mukherjee er kreft en naturlig konsekvens av hvordan multicellulære organismer, som menneskekroppen, har evolvert, og derfor vil vi aldri vinne kampen mot kreft.

Men er det mulig med en velferdsstat der de pengesterke har eksklusiv tilgang til den beste medisinske behandlingen?

## **Kreft er blant de vanligste dødsårsakene i Norge**

Etter hjerte- og karsykdommer er kreft den vanligste dødsårsaken i Norge. Kreft er fellesbetegnelsen på sykdommer som skyldes ukontrollert celledeling. Menneskekroppen er en multicellulært organisme som krever at milliarder av celler samarbeider. Friske celler i menneskekroppen er avhengig av et komplekst reguleringsnettverk som bestemmer når hver enkelt celle skal dele seg og når den skal dø. Når en celle deler seg, kan det oppstå tilfeldige feil i DNA-et til dattercellene, kalt mutasjoner. De fleste mutasjoner er ufarlige, men dersom en mutasjon forårsaker skade på friske celler, vil immunsystemet mest sannsynlig klare å identifisere de muterte cellene og drepe dem.

Imidlertid så kan noen muterte celler slippe unna immunforsvaret, og dersom mutasjonen gjør at cellene slutter å «lytte» til kroppens reguleringsnettverk, kan det oppstå kreft. Med andre

ord, så bryter kreftcellene samarbeidet med de friske cellene og adopterer en egoistisk strategi. Som jeg diskuterer i en tidligere Minerva-artikkel, *Samarbeid for selvbevisste*, så er et samarbeid aldri stabilt – før eller senere vil det bryte sammen – og kreft er et sammenbrudd av samarbeidet mellom cellene i kroppen. Derfor skyldes ikke kreft en feil som det finnes en potensiell kur mot – kreft er en kalkulert risiko utviklet gjennom evolusjonen.

Reguleringsnettverket, som kontrollerer de friske cellene, og immunforsvaret, som angriper mutanter og biologiske fremmedlegemer, øker sannsynligheten for at samarbeidet i kroppen varer lenge nok til å få levedyktige avkom, men det vil alltid være en overhengende fare for at en mutert celle adopterer en egoistisk strategi og utkonkurrerer alle andre celler ved å dele seg raskest mulig.

Friske menneskeceller kan ikke overleve uten signaler fra de andre cellene. Derimot kan kreftceller overleve alene og ligner på mange måter mer på bakterier enn friske menneskeceller. Et eksempel på dette er de såkalte HeLa-cellene som stammer fra Henrietta Lacks' kreftceller. Lacks døde av livmorkreft i 1951, mens HeLa-cellene eksisterer enda og blir brukt i utallige forskningsprosjekt.

Noen krefttyper, som for eksempel kronisk myelogen leukemi, skyldes kun tilfeldige mutasjoner, som betyr at alle mennesker har like stor sjanse for å utvikle denne sykdommen, uavhengig av arv og miljø. På den andre siden av skalaen er lungekreft, som kan forårsakes av røyking, stråling, virusinfeksjoner og genetisk arv.

De tradisjonelle behandlingsmetodene for kreft er kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi. I tillegg har det blitt mer vanlig å behandle kreft i blod, beinmarg og lymfe med stamcelletransplantasjon, men siden denne behandlingsformen medfører store belastninger på pasienten, er det viktig at den igangsettes relativt tidlig i sykdomsforløpet. Tyrosinkinase-hemmere, som imatinib, kan brukes til behandling av blant annet kronisk myelogen leukemi. Imatinib var en av de første målrettede kreftbehandlingene som kun dreper kreftceller og ikke skader de friske cellene, og en av fordelene med imatinib er at det kan brukes som behandling av svært syke pasienter, i motsetning til kjemoterapi og stamcelletransplantasjon. Imidlertid så indikerer de fleste data på at imatinib ikke kurerer kronisk myelogen leukemi – behandlingen forlenger kun livet til pasienten.

Noen eksperimenter tyder på at dersom behandlingen starter tidlig nok i sykdomsforløpet, så kan imatinib kurere kronisk myelogen leukemi (Rousselot et al. 2006). I fjor publiserte mine kolleger og jeg en modell som indikerer at regulering mellom stamceller og blodceller gjør at imatinib kurerer kronisk myelogen leukemi dersom behandlingen starter tidlig, men kun forlenger pasientens liv dersom behandlingen starter relativt sent (Høyem et al. 2015). Per dags dato er det bare stamcelletransplantasjon som beviselig kan kurere kronisk myelogen leukemi.

## **Immunterapi**

Det er knyttet store forhåpninger til immunterapi både i Norge og i resten av verden. Immunterapi er et samlebegrep for kreftbehandling som stimulerer kroppens immunforsvar til å drepe kreftceller. Forsknings- og behandlingsresultater indikerer at immunterapi kan forlenge livet til mange pasienter og i noen tilfeller kurere kreften. Norske leger er verdensledende innen forskning på immunterapi. For eksempel så publiserte professor Johanna Olweus og kollegaer nylig en artikkel i prestisjetunge *Science* om immunterapi, som har vakt stor internasjonal oppsikt (Strønen et al. 2016).

Immunterapi er godkjent og tatt i bruk for behandling av føflekkreft, mens pasienter med lungekreft ikke får denne behandlingen, siden prisforhandlinger mellom myndighetene og legemiddelfirmaer ennå ikke har ført frem. Lungekreft er en av de mest dødelige kreftformene, og med tradisjonell behandling lever kun en av ti pasienter fem år etter diagnostisering. Det er selvsagt svært frustrerende for pasientene at staten ikke dekker utgiftene for immunterapi, og de som har mulighet til det, betaler ofte for behandlingen selv. Som Anne Lise Ryel i Kreftforeningen påpeker: «Vi bruker milliarder på kreftforskning, men hva er vitsen hvis det ikke skal komme pasienten til gode.»

## **Persontilpasset kreftbehandling**

Selv om pasienter med samme type kreft har visse fellestrekk, har hver pasient en unik sykdomsutvikling. I tillegg forandrer og utvikler kreftcellene seg kontinuerlig i hver enkelt pasient. Grunnen til dette er at kreftceller muterer mye oftere enn friske celler, og det kan føre til at kreftcellene får et fortrinn over de friske cellene. En av de første til å påpeke dette var professor Jarl Breivik. På tross av at teoriene hans ble møtt med en god del motstand hjemme i Norge, har han høstet stor internasjonal anerkjennelse.

Siden hver kreftpasient har en unik sykdomsutvikling og kreftcellene utvikler seg kontinuerlig, er det intuitivt at persontilpasset kreftbehandling er fordelaktig. I tillegg viser forskning at dersom behandlingen ikke er persontilpasset, så kan behandlingen i visse tilfeller gi kreftcellene et fortrinn over de friske cellene.

Et eksempel på dette er gitt av førsteamanuensis Marco Archetti i en artikkel publisert i 2015: Kreftceller har ofte begrenset oksygentilgang og må derfor benytte seg av anaerob glykolyse som danner melkesyre. Dette fører til forgiftning av mikromiljøet til kreftcellene, som hemmer veksten av kreftpopulasjonen. Muterte kreftceller som er resistente mot melkesyre kan bli generert, men siden de typisk er omgitt av ikke-resistente kreftceller, så sprer de seg ikke.

Imidlertid kan immunterapi føre til fremvest og spredning av resistente kreftceller: Immunterapien dreper de ikke-resistente kreftcellene og baner dermed vei for de resistente kreftcellene. Samtidig så genererer de resistente kreftcellene et veldig giftig mikromiljø som dreper immuncellene som angriper de resistente kreftcellene.

Forskning på persontilpasset kreftbehandling vil mest sannsynlig forbedre livskvaliteten og sjansen for overlevelse for de fleste vestlige kreftpasientene, blant annet fordi denne behandlingen handler om å bruke minst mulig terapi på en smart måte for å unngå fremvekst av resistente kreftceller. Men siden persontilpasset kreftbehandling kan forbedres ved å ta flere prøver av pasientens kreftceller, analysere disse cellene grundigere og kombinere flere typer behandlinger, så er det uunngåelig at de mest ressurssterke får en bedre persontilpasset behandling. Spørsmålet blir derfor hvor store forskjeller klarer vi å leve med?

## **Immunterapi bør være for alle**

I et større perspektiv, så får alle norske pasienter relativt god medisinsk behandling. Utenfor vesten kan diaré være livstruende. I USA, som har verdens beste sykehus og leger, får pasienter uten privat forsikring knapt nok helt grunnleggende medisinsk assistanse. Vi skal heller ikke langt tilbake i tid før forholdene var nokså annerledes her i Norge også. Faren min

hadde tuberkulose da han var gutt. Selv om behandlingen var veldig tøff, var den største påkjenningen å være adskilt fra familien og ikke vite om han kom til å overleve. Vi som lever nå, i vår kant av verden, har utvilsomt veldig mye å være takknemlig over. Men det er kanskje nettopp derfor vi ikke kan godta at noen pasienter må betale for livsviktige medisiner selv, mens andre får dem dekket av staten.

Noen forskjeller innen kreftbehandling er kanskje uunngåelig, som for eksempel at enkelte kreftpasienter har mulighet til å betale for ekstra celleprøver og analyser ved private sykehus, men jeg mener det er urettferdig og urimelig at norske lungekreftpasienter ikke får dekket immunbehandling, blant annet fordi pasienter med føflekkreft får denne behandlingen av det offentlige. Siden lungekreftpasienter og deres nærmeste må betale for immunterapi ut av egen lomme eller benytte seg av privat forsikring, kan jeg tenke meg at det er svært lite motiverende for disse familiene å bidra til fellesskapet som tross alt betaler for behandling av andre pasienter. Dersom stadig flere kjøper privat helseforsikring for å være sikker på å få livsnødvendige medisiner når man blir syk, skaper vi en farlig trend.

Immunterapi for alle er en viktig investering, ikke bare i enkeltpasienter og i utvikling av og forskning på nye legemidler, men også i velferdsstaten.