Immunterapi vid cancer 2019

Ett prisbelönt genombrott

Immunterapi vid cancer har länge varit ett område under snabb utveckling, men under 2018 blev det tydligare än någonsin. Banbrytande upptäckter inom immunterapi vid cancer, gjorda av forskarna James P. Allison och Tasuku Honjo, belönades med Nobelpriset i medicin. Deras upptäckter för runt 25 år sedan la grunden för de moderna immunterapibehandlingarna vi har idag – viktiga verktyg för läkare runt om i världen. Tilldelningen av Nobelpriset är ett erkännande och bevis på det genombrott immunterapi vid cancer har inneburit. Samtidigt som flera utmaningar kvarstår känns den snabba utvecklingen mycket hoppingivande.

Flera av de utmaningar som återstår att lösa berör vi i årets upplaga av Immunterapi vid cancer. Hur får vi en större andel patienter att svara på behandlingarna? Hur får vi immunterapi att bli ett alternativ inom fler cancerformer? Och hur hanterar vi nya former av biverkningar som kan uppstå?

Precis som föregående år vill vi förmedla en bild av immunterapins roll vid cancer idag och i framtiden. Via intervjuerna i skriften belyser vi det ur såväl patient- som forskningsperspektiv för att identifiera de möjligheter och utmaningar som cancervården står inför på området.

Roche har under en lång tid prioriterat forskning kring och framtagande av innovativa behandlingar mot cancer. Att satsa på immunterapi vid cancer är därför en självklarhet. Genom kombinationen av innovativa behandlingar och diagnostik kommer vi steg för steg närmare att kunna skräddarsy behandlingarna utefter individens unika förutsättningar.

Än är vi inte där, men vi har kommit en bra bit på väg. Att immunterapi är en självklar nyckel i framtidens cancervård råder det inga tvivel om. Det kan intervjupersonerna som du möter i denna skrift vittna om.

Trevlig läsning!

Linda Ihrlund
Country Medical Lead Oncology, Roche

Hur fungerar immunterapi?

Immunförsvaret skyddar oss från sjukdomar genom att känna igen och attackera det som är främmande. Men när det gäller cancer är det inte fullt så lätt. Immunförsvaret kan ha svårt att identifiera cancerceller som skadliga, vilket gör att sjukdomen fortsätter att växa.

Checkpoints – öppnar dörren för immunterapi

Immunterapi vid cancer syftar till att på olika sätt förstärka det egna immunförsvarets naturliga förmåga att känna igen, söka upp och bekämpa cancer. Hur immunförsvaret bekämpar cancer kan illustreras med den så kallade cancerimmunitetscykeln (se beskrivning här bredvid). Längs denna cykel finns en mängd olika mekanismer och kontrollpunkter, även kallade checkpoints. Dessa checkpoints kan utnyttjas av cancercellerna för att maskera sig för immunförsvaret. Omvänt kan riktade immunterapier utnyttja mekanismerna för att återställa och stärka immunförsvaret mot cancercellerna.

Immunterapi samarbetar med andra behandlingar

Beroende på immunsystemets och tumörens uppbyggnad kan också olika typer av kombinationsbehandlingar vara aktuellt för att maximera effekten av behandlingen. Immunterapi kan till exempel kombineras med cytostatika, andra immunterapier, eller målinriktad behandling.

Intensivt forskningsområde

I takt med att forskningen går framåt förstår vi allt mer om regleringen av immunförsvaret. Det senaste decenniet har genombrott lett till att immunterapin förflyttats från laboratorier till att användas i behandlingen för cancerpatienter. Behandlingen har till exempel visat sig framgångsrik för patienter med malignt melanom eller lungcancer, för vilka immunterapin numera är en etablerad behandling redan i första linjen. Under de kommande åren förväntas immunterapi bli vanligare vid flera typer av cancer. Samtidigt pågår även intensiv forskning kring hur man på olika sätt kan kombinera terapier riktade mot olika mekanismer och kontrollpunkter i cancerimmunitetscykeln för att nå ännu bättre resultat. Tillsammans med kirurgi, strålning, cytostatika och målinriktade läkemedel har immunterapi potentialen att ge ökade möjligheter att skräddarsy behandlingen för många patienter.

Nobelpriset 2018

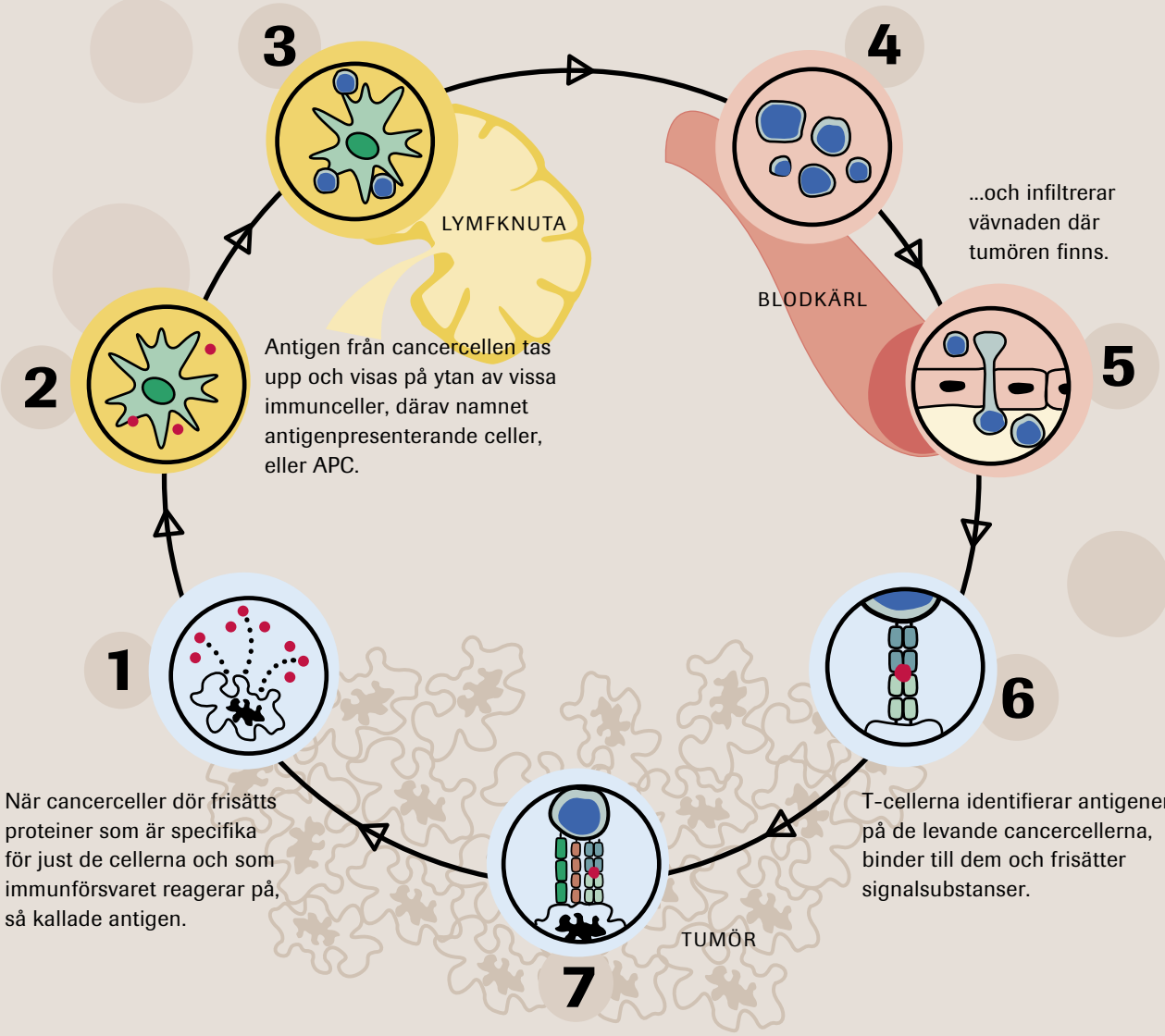
Att immunterapi har en självklar plats inom behandlingen av cancer fick ännu en bekräftelse under 2018 då nobelpriset i fysiologi eller medicin gick till forskarna James P Allison och Tasuku Honjo för deras upptäckter på området.

Redan för över 25 år sedan upptäckte Tasuku Honjo hur ett protein kallat PD-1 agerade som en bromsmekanism för immunsystemet. Hans forskning visade att en blockering av proteinet var en möjlig väg i att bekämpa cancer. Hans upptäckt var både grundläggande och avgörande för att utveckla effektiva immunterapibehandlingar. James P Allison gjorde tidigare en liknande upptäckt, men med proteinet CTLA-4.

CANCERIMMUNITETSCYKELN

En beskrivning av hur kroppens eget immunförsvar skyddar mot cancer

APC tar sig till lymfkörtlarna där en process startas som leder till att T-celler, som har i uppgift att känna igen och bekämpa sjuka celler, aktiveras mot det specifika antigenet och ökar i antal.



De aktiverade T-cellerna tar sig via blodet ut i kroppen...

...och infiltrerar vävnaden där tumören finns.

Antigen från cancercellen tas upp och visas på ytan av vissa immunceller, därav namnet antigenpresenterande celler, eller APC.

När cancerceller dör frisätts proteiner som är specifika för just de cellerna och som immunförsvaret reagerar på, så kallade antigen.

T-cellerna identifierar antigenen på de levande cancercellerna, binder till dem och frisätter signalsubstanser.

Signalsubstanserna leder i sin tur till att cancercellerna dör.

Adapterad från Chen D.S, Mellman I. Immunity 2013;39:1-10

Klas Kärre
Professor i molekylär immunologi vid Karolinska Institutet, ordförande i Cancerfondens forskningsnämnd

Framgångsrik historia med lovande framtid

Forskningen kring immunterapi vid cancer har en lång historia. På senare år har stora genombrott som format en helt ny typ av cancerbehandling gjorts. Men Klas Kärre tror att det fortfarande finns mycket potential kvar att realisera.

Klas Kärre är central i såväl den svenska som den internationella immunologiska forskningen. Han är professor i molekylär immunologi vid Karolinska Institutet, ordförande i Cancerfondens forskningsnämnd och var den som presenterade nobelpristagarna i medicin, James P. Allison och Tasuku Honjo, under prisceremonin 2018.

1973 började han sin egen forskningsresa. Då arbetade han bland annat under två pionjärer på området, Georg och Eva Klein, som gjorde viktiga grundupptäckter inom tumörbiologin kopplat till immunförsvaret. Men det var långt innan det som immunförsvarets roll i cancerbekämpningen började intressera forskarna.

– I början av 1900-talet tänkte forskarna att man fick cancer för att immunförsvaret blev för svagt, ofta på grund av ålder. Senare förstod man att det inte är immunförsvarets huvudsakliga uppgift att bekämpa cancern, men att vi likväl kan få det att agera mot cancerceller om vi lär oss mer om hur det fungerar, säger Klas Kärre.

Stabil plattform men frustrerande kamp

Under andra halvan av 1900-talet skapades en stabil plattform av grundkunskap om hur immunförsvaret fungerar och hur det kan användas i kampen mot cancer. Forskare upptäckte till exempel att T-cellerna, en slags vita blodkroppar, kunde användas för att identifiera och attackera cancerceller. Även de så kallade NK-cellerna, immunceller som även de kan attackera cancern, upptäcktes och kartlades av bland andra den svenska forskaren Rolf Kiessling. I takt med teknikens utveckling kunde ett första steg mot dagens immunterapibehandling tas, menar Klas Kärre:

– Man la en stabil plattform av grundkunskap. Sen kom biotekniken på 80-talet och det blev möjligt att isolera specifika molekyler och producera dem i stor mängd. Då tog allt fart.

Forskare började laborera med att ta ut T-celler från patienter, få dem att dela på sig för att skapa fler T-celler, och sedan stoppa tillbaka cellerna i patienten – ett första steg mot immunterapi i faktisk behandling. Genom försöken kunde forskarna visa på immunterapins potential då resultaten var relativt goda. Men biverkningarna var allvarliga, behandlingarna dyra och det var mycket få patienter som svarade så som man hoppats på. Även vaccinationslösningar prövades, men uppvisade inte tillräckliga resultat.

– Det var frustrerade att det inte gick att omsätta i praktiken. Det fanns massor av verktyg och kunskap

men det var för omständligt, för dyrt och för svårt att hantera, konstaterar Klas Kärre.

Nobelpristagarnas upptäckt

Allt vände i och med det som idag kallas check-point-hämmare. Det var immunologer, främst i USA, som började studera hur olika molekyler som fanns på T-cellerna fungerar och vilken funktion de hade. Vid mitten av 90-talet förstod man att en molekyl, som hade upptäckts tidigare och blivit kallad CTLA-4, fungerade som en broms för T-cellerna vilket gjorde att immunförsvaret hölls i schack. De flesta forskarna tänkte att upptäckten kunde användas för att stärka bromsen och behandla autoimmuna sjukdomar, alltså när immunförsvaret attackerar kroppens egna vävnad. Men en forskare tänkte tvärtom. Kanske kan T-cellernas bromsmekanism istället hävas för att användas i kampen mot cancer? Denne forskare var James P. Allison. Han visste knappast då, för runt 25 år sedan, att hans initiativ skulle leda till Nobelpriset i medicin.

– Han kom på att om man kunde häva bromsen som finns i T-cellerna så blev de aktiva i att bekämpa cancern. Dessutom insåg han att det formades ett slags minne i immunsystemet, precis som när man vaccinerar sig, vilket gjorde att tumörerna bekämpades under en längre tid vid behandling, beskriver Klas Kärre.

När James P. Allison till slut fick med sig ett läkemedelsföretag på tåget såg man snabbt resultat. Drygt 25 procent av patienterna med malignt melanom svarade på behandlingen – och det var patienter med spridd sjukdom som tidigare var omöjlig att behandla.

– Då förstod man att detta verkligen var ett sätt att aktivera immunförsvaret så att det kan hålla tumörväxt i schack, och till och med eliminera alla cancerceller. Efter ytterligare utvecklingsarbete godkändes den första checkpoint-hämmaren som läkemedel år 2011, säger Klas Kärre.

Parallellt genomfördes annan forskning som också skulle bli belönad med Nobelpriset. Japanen Tasuku Honjo studerade även han molekyler på T-cellernas yta. Han hade under tidigt 90-tal upptäckt en molekyl med okänd funktion som han kallade PD-1. Efter många års arbete kunde han bevisa att även den fungerade som en broms för T-cellerna. Med inspiration från Allisons resultat kunde han utveckla en liknande forskningslinje med cancer i fokus.

– Genom att blockera PD1-molekylen kunde mindre biverkningar och större genomslag uppnås än vid Allisons upptäckt. Nu fungerade det på fler patienter med malignt melanom men även på andra cancerformer, exempelvis lungcancer, menar Klas Kärre.

Ett växande och lärande område

Som ordförande i Cancerfondens forskningsnämnd har Klas Kärre kunnat se intresset för immunterapi vid cancer öka. I forskningsnämnden leder han en grupp på närmare 90 experter i 10 olika prioriteringskommittéer som beslutar om hur Cancerfondens forskningsanslag ska fördelas. Under 2018 finansierade Cancerfonden projekt och forskartjänster för cirka 500 miljoner kronor och genom sitt ordförandeskap skapar han sig en bred bild över av alla delar av cancerforskningen.

– Av de cirka 500 projekt som finansierades under 2018 handlade kanske ett 30-tal om immunterapi. Ännu fler är de om man räknar in mer grundläggande forskning, säger Klas Kärre.

Den ökade mängden forskning tyder på att det fortfarande finns mycket att förbättra. Vad är det som förutsäger vilka som svarar på behandlingen? Och vem kommer att svara med mycket eller lite biverkningar? Hur kan man förbättra effekten av immunterapi? Frågorna är fortfarande många, men drivkraften att finna svaren är större än någonsin. Samtidigt som det finns mycket att ta sig an i forskningen finns det ett viktigt jobb att göra för de som möter patienterna menar Klas Kärre.

– Det är en utmaning att sätta sig in i de nya typerna av biverkningar som immunterapi för med sig. Vården är vana vid biverkningar från till exempel cytostatika och strålningsbehandling, men det här är helt andra symtom. Därför måste man vara väldigt lyhörd och förstå vilka patienter som klarar av mer behandling och vilka som inte gör det.

Att identifiera fler checkpoint-molekyler, likt de James P. Allison och Tasuku Honjo fann, är ett naturligt nästa steg inom forskningen. Det är extra viktigt eftersom de olika behandlingarna verkar fungera bäst i kombination med varandra. Att kombinera immunterapier med andra typer av cancerbehandlingar är också ett område som behöver utforskas mer. Något som ställer krav på tätt samarbete mellan immunologer och onkologer.

– Inom malignt melanom har det funnits immunrelaterade onkologer länge, men inom till exempel lungcancer har man inte den traditionen. Vi behöver få in fler forskare med immunologisk kompetens inom flera cancertyper för att öka takten i framtiden, avslutar Klas Kärre.

”Av de cirka 500 projekt som finansierades under 2018 handlade kanske ett 30-tal om immunterapi. Ännu fler är de om man räknar in mer grundläggande forskning.”

Mia Brytting
Patient med malignt melanom

Elände vände till livsglädje

Det var under sommaren 2013 som Mia Bryttings liv vändes upp och ner. Ett kliande födelsemärke visade sig vara malignt melanom – och hennes kamp mot cancern började.

Födelsemärket togs bort, men cancern hade hunnit sprida sig till ena armhålans lymfkörtlar vilket ledde till ytterligare operationer. Efter operationerna fanns inga spår av sjukdomen kvar. Livet fortsatte precis som vanligt. Men tre år senare hände det som inte får hända. Cancern hade spridit sig till lungorna.

– Eftersom jag jobbar som mikrobiolog förstod jag direkt att det var allvarligt. Jag visste att det inte fanns så många behandlingsalternativ för just den sortens cancer jag hade. Det var bara skit och elände, säger Mia Brytting när hon tänker tillbaka.

Hopp i mörkret

Men det fanns hopp. En ny immunterapibehandling hade precis blivit godkänd och Mia Brytting var en perfekt kandidat. I juni 2016 fick hon sin första dos med det nya läkemedlet. I tre månader gick hon ovetandes om behandlingen hjälpte eller inte. Vid första återbesöket fick hon ta emot den livsavgörande nyheten: Den största metastasen, som tidigare hade mätt 19 millimeter, var nu bara 9 millimeter stor.

– Jag kände bara lycka! Jag hade ju ingen aning om något hade hänt under de tre månaderna eller inte. Det var självklart en orolig tid, men blev så fruktansvärt bra, säger Mia Brytting.

Behandlingen fortsatte varannan vecka, totalt två timmar åt gången. Efter ett drygt år fanns inga spår av metastaserna kvar. Det som kunde ha varit en dödsdom om hon fått sin diagnos några månader tidigare blev istället det omvända.

Biverkningarna var lindriga för Mia Brytting, vilket gjorde att hon kunde arbeta heltid under hela perioden.

– Att kunna leva ett normalt liv fast man är allvarligt sjuk är viktigt. Rent krasst kan det ju gå åt pipan om man får den diagnosen jag fick, då vill man i alla fall kunna leva ett bra liv till det är dags, säger hon.

Öppnar upp möjligheter

Behandlingen fortsatte till juni 2018. Idag finns bara ärrvävnad i lungorna kvar, men det är inget som Mia Brytting känner av till vardags. Att två av de viktigaste upptäckterna inom immunterapi belönats med Nobelpriset 2018 var självklart välkomna nyheter för henne.

– Jag hade inte funnits om det inte var för dem. Jag tittade på tv när de tillkännagav priset. Då var det någon reporter som tyckte att det var lite för tidigt, att man skulle ha väntat till man kan se effekterna av deras upptäckter. ”Hallå, här sitter jag i soffan och är effekten!”, tänkte jag.

Trots att Mia Brytting gått igenom något som ingen ska behöva vara med om så vet hon att hon är lyckligt lottad. Dels blev hon sjuk samtidigt som immunterapin godkändes, dels svarade hon väldigt bra på behandlingen. Hon önskar att forskningen och utvecklingen fortsätter så att ännu fler kan får möjligheten att gå segrande ur kampen, precis som hon gjorde.

– Det här visar att det går att behandla även de svåraste sjukdomarna. Immunterapi öppnar möjligheter kring att pröva nya mekanismer. Det möjliggör så många fler varianter av behandlingar i framtiden, avslutar Mia Brytting.

”Det här visar att det går att behandla även de svåraste sjukdomarna.”

Max Levin
Specialistläkare och docent vid Salhgrenska sjukhuset och Sahlgrenska akademin

Nu ska ny kunskap skördas

För patienter med vissa cancerformer har immunterapi inneburit hopp i det som ibland setts som en hopplös situation. En som följt utvecklingen på nära håll – och som nu bidrar till att framtiden ska bli än ljusare – är Max Levin.

Max Levin är verksam vid Sahlgrenska sjukhuset och Sahlgrenska akademin. Hälften av sin tid spenderar han med cancerpatienter med malignt melanom, den andra hälften med att forska kring hur immunterapi kan bli ett ännu effektivare verktyg. Han började arbeta som specialist ungefär ett och ett halvt år innan immunterapi blev godkänt som rutinbehandling. Därför har Max Levin kunnat följa hur immunterapi med tiden fått en självklar plats vid behandling av metastaserad malignt melanom.

– Det har varit fantastiskt. Då ändrades allt över en natt. I början var det osannolikt när man såg responsen hos patienterna som svarade på behandlingen. Det kunde vara avancerad cancer som bara smälte bort på några månader, minns han.

Innan immunterapi fanns med i bilden kunde målinriktade behandlingar leda till bra effekt – men bara en kortvarig sådan. Med immunterapi finns istället möjlighet till långtidseffekter och till och med bot i visa fall, menar Max Levin.

En annan aspekt som blivit bättre är biverkningarna. Det som tidigare kunde vara svåra och jobbiga biverkningar från till exempel cytostatikabehandling är nu mer lindriga och hanterbara för dem som får immunterapi.

– Det ser man tydligt på njurcancerpatienterna. Om man byter behandling från deras målinriktade terapi, som ofta innebär tuffa biverkningar, till immunterapi så mår de flesta väldigt mycket bättre, säger han.

Bra behandlingar kan bli bättre

Att behandlingen och utsikterna för patienterna med malignt melanom har förändrats är ett faktum. Men det är viktigt att förväntningarna fortfarande är realistiska, poängterar Max Levin.

– Kunskapen hos patienterna är hög, ännu högre nu efter att Nobelpriset delades ut till forskare på området. Det är jättebra att kunskapen höjts, men ibland finns det en övertro. Det är ju fortfarande så att knappt hälften av patienterna får någon effekt alls. Och av dessa är det kanske 20 procent som får en exceptionell respons.

För att förbättra oddsen ytterligare forskar Max Levin tillsammans med kollegor vid Sahlgrenska akademin, bioinformatiker på Chalmers och mikrobiomforskare på biotechföretaget Metabogen på hur fler patienter kan nå önskat resultat vid behandling.

Forskarna skapar en stor biobank med tumörer, blod och avföring. Flera analyser som görs är unika och har tagits fram av de olika forskargrupperna själva. På så sätt kan olika patientgrupper jämföras på ett nytt sätt och unika egenskaper hos patienterna som svarar bäst på behandlingen kan identifieras.

Ett annat forskningsprojekt som de bedriver undersöker kopplingen mellan biverkningar och respons inom immunterapi – ett projekt som lett till ett antal intressanta upptäckter. Bland annat verkar det finnas en koppling mellan melanompatienter som får reumatologiska biverkningar, till exempel svullna leder och värk, och bra respons på behandlingen. Tillsammans med reumatologer på Sahlgrenska följer man dessa patienter över tid, med upprepade analyser för att undersöka vad som sticker ut i deras immunsystem.

– Tillsammans har vi både tekniken, kunskapen och patientmaterialet för att jämföra våra patienter med reumatologiska biverkningar med reumatologens patienter och med friska matchade kontroller. Då ser vi var de skiljer sig från varandra och kan på så sätt hitta fynd kring vilka celler som skulle kunna vara viktiga för immunterapibehandlingen, säger Max Levin.Han berättar även att en liten subgrupp av patienter tycks ha speciellt bra behandlingsrespons. Det är patienter som utvecklar en sjukdomsbild som liknar den autoimmuna sjukdomen sarkoidos. Det är en ovanlig biverkan som lätt missas och som inte beskrevs alls i de stora registreringsstudierna för immunterapi, menar Max Levin. Forskarna har gjort djupanalys av en särskilt intressant patient som utvecklade sarkoidos och identifierat två, delvis oväntade, immuncellstyper som sticker ut.

”Idag är målet högt satt – vi vill bota den spridda sjukdomen.”

Ny kunskap redo att skördas

I två år har forskningsprojekten pågått – nu kan resultaten börja skördas. En spännande tid väntar.

– Vi har byggt upp all infrastruktur, etablerat samarbeten och kört pilotstudier för att kunna genomföra det praktiskt. Vi har fått forskningsfinansiering, satt ihop grupper av patienter och har en klinisk prövningsenhet där provtagningar sker. Nu börjar vi se resultaten. Det blir väldigt intressant att se hur det faller ut på gruppnivå, säger han.

När Max Levin blickar in i framtiden ser han att det finns utrymme för förbättring kring just hanteringen av biverkningar. Vi kommer troligtvis se ett skifte från ospecifika hanteringar till mer riktade insatser i takt med att patienterna blir friskare längre, menar han:

– De algoritmer vi använder i dag för att hantera olika autoimmuna biverkningar grundar sig ofta på stora doser kortison under lång tid. Det finns inget vetenskapligt stöd som visat att hög dos kortison är det bästa sättet att dämpa biverkningarna. Nu börjar vi dessutom komma in i en fas där patienterna blir friskare och då är det inte bra att stå på kortison under lång tid. Jag tror vi kommer arbeta mer riktat mot biverkningarna i framtiden.

En annan aspekt, som av förklarliga skäl inte kunnat studeras tidigare, är långtidsbiverkningar. Max Levin menar att det inte finns tillräcklig kunskap kring vad immunterapi har för långvarig effekt på kroppen, kopplat till andra sjukdomar som drivs av immunsystemets respons, till exempel åderförkalkning.

– Ur ett perspektiv är det ett lyxproblem, eftersom det betyder att patienterna klarar sig längre. Men det blir ett problem om patienter står på behandling i onödan. Vi måste börja titta på långtidsbiverkningarna på riktigt nu, säger han.

Ambitionsnivån höjs med tiden

Tack vare immunterapi har ambitionsnivån för patienter med malignt melanom höjts rejält det senaste decenniet. Max Levin har sett glidningen ske vad gäller behandlingsrutiner.

– Idag är målet högt satt – vi vill bota den spridda sjukdomen. Det kommer att bli verklighet för fler framöver.

Att det blir verklighet för fler hänger ihop med att kunna förutsäga vilka patienter som tjänar på immunterapibehandling och att kunna identifiera vilka andra behandlingar som immunterapi fungerar bäst med. Max Levin tror att kunskapen kommer inom kort även på detta område.

– Det tror jag. Just nu har vi begränsat med verktyg för att selektera patienter. Idag behöver vi pröva och se vilka som svarar på behandling. Men det kommer hända mycket inom de närmaste åren, avslutar han med tillförsikt.

Fredrik Johnsson
Patient med lungcancer

En stark röst för lungcancerpatienter

Ung, vältränad och icke-rökare. När Fredrik Johansson fick beskedet att han hade obotlig lungcancer kom det minst sagt som en chock. Efter flera år av både dalar och toppar fortsätter han sin resa – med immunterapi som sitt senaste resesällskap.

Fredrik Johansson kände sig på topp efter en lång tids träning. Sommaren 2013 förverkligade han ett av sina stora mål: att springa Stockholm Marathon. Men under hösten tappade han sin kondition oroväckande snabbt.

– Jag minns att jag var på väg upp för en trappa till ett möte men var tvungen att stanna redan på första våningen. Jag fick börja ha med en extra tröja överallt för att jag flåsade och blev genomsvettig. Då förstod jag att jag behövde gå till läkaren, säger han.

Ett oväntat besked

På Karolinska Universitetssjukhuset kunde läkarna konstatera att hans högra lunga hade kollapsat. En utredning sattes igång för att ta reda på orsaken och vätska som hade samlats i lungan dränerades. Fredrik Johansson tänkte inte mer på det, han hade ju hört att det kan hända efter en längre tid av hård träning, om man har otur. Men efter fem dagar på sjukhuset kom det oväntade beskedet. Han hade spridd lungcancer.

– Min läkare kom in till mig och sa: ”Fredrik, du har lungcancer och vi kan inte bota dig”. Det var som att falla ner i ett mörkt hål.

Han påbörjade en behandling med cytostatika. Läkarna ville samtidigt testa tumörerna efter mutationer som skulle göra det möjligt att sätta in andra typer av behandlingar för att öka hans chanser.

– Det var någon dag innan jul när min läkare ringde med det positiva beskedet. Jag och min fru hade läst på, vi visste att vissa mutationer innebar att man kunde behandlas med målinriktad behandling. Någon immunterapi fanns ju inte för lungcancer som det gör idag, så det var min bästa chans. Vi öppnade en flaska champagne den kvällen.

Cytostatikan fungerade helt okej, men gav stora biverkningar. Därför övergick behandlingen till den målinriktade behandlingen när man hittade mutationen. Efter tre månader gick han på ett första återbesök.

– Läkaren satt och scrollade bland bilderna på mina lungor. Han gjorde det länge, upp och ner hela tiden. Tillslut sa han: ”Jag hittar den faktiskt inte”, när han skulle titta på min största tumör.

Immunterapi i rätt tid

På väldigt kort tid hade Fredrik Johanssons situation förbättrats avsevärt. I nitton månader fortsatte det på samma sätt. Men tillslut kom tumörerna tillbaka. En ny

behandling sattes in, och en till, och sen en till. Vissa fungerade bra i perioder, andra tog inte alls.

– ”Vad gör vi nu?” tänkte vi under hösten 2018. Det fanns inte så många alternativ kvar.

Immunterapi hade länge varit verksamt för patienter med malignt melanom. Fredrik Johansson, som under åren engagerat sig i Lungcancerföreningen och bland annat suttit i deras styrelse, hade följt utvecklingen av immunterapi på nära håll. När han fick sin diagnos fanns immunterapi knappt på kartan, speciellt inte för lungcancerpatienter. Men under de fem år som Fredrik Johansson hade levt med sin lungcancer hade det hänt mycket. Nu kunde även vissa grupper av lungcancerpatienter bli hjälpta av immunterapibehandling. Efter en utredning visade det sig att immunterapi kanske kunde vara ett sätt att hålla cancern i schack för Fredrik Johansson.

– Jag drog ytterligare en vinstlott. Jag kunde sättas på behandling som inkluderade immunterapi. Hittills har den fungerar väldigt bra, säger han.

Än så länge har Fredrik Johansson bara gått igenom fyra behandlingar med immunterapi men han känner sig redan försiktigt positiv. Han har kunnat dra ner på sina smärtlindrande mediciner och fått bättre blodvärden. Efter två behandlingar kunde läkarna se att tumörerna började minska igen.

”Det ser ljust ut. Inte bara med immunterapi, men också med annat som är på gång som kan möjliggöra skräddarsydda behandlingar och ökad effektivitet.”

Livskvalitet i fokus

I mer än fem år har Fredrik Johansson nu levt med sin cancer – och då har han verkligen levt. Han poängterar vikten av att kunna leva sitt liv fullt ut och utnyttja väckarklockan som ett cancerbesked är för att ta tag i alla de drömmar som man alltid haft men aldrig förverkligat.

– Jag har varit pigg och glad hela tiden. Det är en nyckel. Jag tog tag i alla mål som jag haft. Jag har hoppat fallskärm, jag har flugit flygplan och vi har varit i USA och rest massvis. Det största som har hänt är att jag blivit förälder, säger han.

Fredrik Johansson fortsätter på inslagen väg. Han jobbar för fullt samtidigt som han engagerar sig i lungcancerfrågan. Bland annat vill han bidra till att minska stigmatiseringen.

– Folk tror och förutsätter att vi som lever med lungcancer har ”förtjänat” det. Men det finns ingen annan cancerform som vi tänker så kring. Det är häpnadsväckande att stigmat fortfarande finns, konstaterar han.

Idag är han en del av en europeisk grupp som heter ESMO PAWG, Patient Advocates Working Group, som är med och formar innehållet på ESMO-kongressen, en av världens största onkologikongresser som arrangeras varje år. Där kan han se hur immunterapi är ett av de områdena som hela tiden ökar i intresse.

– Det ser ljust ut. Inte bara med immunterapi, men också med annat som är på gång som kan möjliggöra skräddarsydda behandlingar och ökad effektivitet. Vi lever verkligen i IT-boomen för den medicinska utvecklingen. Jag ser mycket bra när jag tittar runt hörnet, avslutar Fredrik Johansson.

Nu ska hela potentialen förverkligas

Vad gäller Immunterapi vid cancer präglades det gågna året av Nobelpriset. Ett redan hett område fick än mer uppmärksamhet, vilket årets intervjupersoner även vittnar om. Immunterapi vid cancer går framåt på alla fronter: forskningen ökar och fördjupas, behandlingsmöjligheterna blir fler, vissa även mer pricksäkra och kunskapen hos såväl patienter som allmänhet ökar. Det fjärde benet i cancerbehandlingen är här för att stanna.

Vi kan redan idag se en del av potentialen i immunterapi vid cancer förverkligas. Patientberättelserna i årets rapport är fantastiska exempel på detta. Även om deras kamp mot cancern inte är över så är immunterapi en viktig och stöttande del i den. Ett av de viktigaste målen framåt måste vara att ännu fler patienter ska få den hjälp som Fredrik och Mia har fått av sin behandling. Men det kräver fortsatt hårt och gediget arbete, både inom vården och forskningen.

Jakten på fler biomarkörer är därför en nyckelfråga. Med ny forskning och kunskap, såsom den Max Levin exemplifierar väl i skriften, är det förhoppningsvis bara en tidsfråga innan vi har fler och bättre markörer för att kunna avgöra vilka cancerpatienter som har bäst nytta av immunterapi. Att vården nu dessutom behöver börja fundera på långtidsbiverkningarnas effekt hos patienterna är ett kvitto på att vi är på rätt väg. Fler överlever längre – och kanske till och med kan botas. Framtiden ser ljus ut. Men den blir det inte per automatik. Fortsatt forskning, läkemedelsutveckling och kunskapsinhämtning inom vården är avgörande. Utvecklingen har gått otroligt snabbt, vi får inte glömma att immunterapins historia kopplat till cancersjukdom fortfarande är relativt kort, som Klas Kärre berättar om i rapporten. Det är därför både spännande och hoppingivande att fundera på vilka möjligheter som kommer att finnas i framtiden. Det som innebär längre liv och framtidshopp för några patienter idag kan bli sanning för många fler.

Det är fortsatt viktigt att följa och utvärdera framsteg eller hinder som immunterapi vid cancer för med sig. Vi behöver ständigt lära, ständigt utmana och ständigt utveckla. Roche kommer fortsätta följa utvecklingen på nära håll och vill bidra till ökad kunskap. Vi hoppas att du känner att du har fått med dig nya perspektiv och tankeväckande läsning från årets skrift kring Immunterapi vid cancer.

Roche AB
Box 1228
SE-171 23 Solna

© 2019
www.roche.se

SE/ONCO/0319/0013