

SJUKVÅRDEN

Skåne tar emot de första patienterna

SIDAN 16

ELDSJÄLEN

Hon sätter Sverige på världskartan

SIDAN 32

REGIONEN

Hur ska de nya behandlingarna finansieras?

SIDAN 40

Horizont

FORSKNING FÖR LIVET



ETT NUMMER OM
CELL- OCH GENTERAPI

Med mina nya bläckfiskarmar fångar jag in tumörcellerna och kramar livet ur dem.

Trimmade T-celler

Med **virus** och **gensaxar** omprogrammeras immunförsvaret för att bekämpa cancer

LÄS Horizont DIGITALT



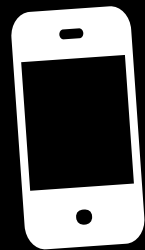
TWITTER

@BMSSweden



PÅ WEBBEN

horizont.bms.se



I MOBILEN



LYSSNA PÅ
VÅR PODD



FÖLJ VÅRA BLOGGARE



Horizont finns alltid i din mobiltelefon, surfplatta eller dator. Använd QR-koden för att läsa tidningen digitalt, eller surfa direkt till horizont.bms.se

"Vi står på tröskeln till en ny era"



När det första numret av Horizont kom 2014 höll immunterapierna på att introduceras i vården. Nu står vi åter på tröskeln till en ny era av behandlingar, denna gång med cell- och genterapier.

Detta nummer är ännu ett i ledet av tidigare utgåvor av Horizont där målet är att beskriva den spännande behandlingsutveckling som sker inom cancerområdet.

ATT TRIMMA DET EGNA immunförsvaret för att det ska kunna angripa cancercellerna följer precisions-medicinska principer och det är med en hisnande känsla vi ser de möjligheter som ligger strax bortom horisonten.

Många vill vara först ut och ligga i framkant för att kunna erbjuda patienter dessa behandlingar, som är helt banbrytande och som alldeles nyss sågs som ren science fiction. Den internationella konkurrensen är hård och Sverige ligger än så länge bra till, mycket tack vare eldsjälarna som professor Angelica Loskog som porträtteras i tidningen.

Men det är också nu det gäller.

Det är nu vi behöver lösa frågor som rör organisation och finansiering för att behandlingarna ska bli verklighet för de patienter som har ett stort medicinskt behov och inga andra behandlingsalternativ kvar. En nationell strategi för att vi ska klara av att skala upp behandlingarna är också något som efterlyses.

Detta är frågor som möjligtvis blir än mer angelägna i en era post covid-19, när vi tar oss ur den för tillfället pågående pandemin med en stor vård-

skuld som resultatet av enorma påfrestningar på sjukvårdssystemet och på samhället i stort.

ATT GÖRA DETTA nummer under pågående pandemi har också varit lite av en utmaning, men lyckligtvis har vi kunnat genomföra alla intervjuer och reportage helt enligt de rekommendationer som myndigheterna utfärdat och bildmaterialet i detta nummer är fotograferat på avstånd utomhus kombinerat med intervjupersonernas egna bilder och illustrationer.

Horizont är tidningen som är tänkt att fungera som ett kunskaps- och diskussionsunderlag inom läkemedelsområdet och vi hoppas att den väcker tankar och stimulerar till dialog. Hör gärna av er till oss med era reflektioner!

Anna Johansson

Anna Johansson



FOTO: SANDRA JOHNSON

Horizont

Horizont är en tidning utgiven av Bristol Myers Squibb. Syftet är att belysa viktiga ämnen inom läkemedelsområdet på ett nyanserat sätt. Med kunskap vill vi väcka tankar och stimulera till dialog.

ONCSE2003096-01

UTGIVARE

Anna Johansson
Bristol Myers Squibb AB

REDAKTÖR & UTVECKLING

Åsa Bolmstedt, Bolmstedt Journalistik
Lotta Lundin

ART DIRECTOR & LAYOUT

Getty Images

OMSLAGSFOTO

Jennie Aquilonius, Karin Persson,
Annika Sjöberg.

REPORTAR

FOTOGRAFER, ILLUSTRATÖRER

Mikkel Henssel, Emil Malmberg,
Pernilla Sjöholm.

TRYCKERI

Trydells Tryckeri

KONTAKTA OSS

Bristol Myers Squibb
Box 1172, 171 23 Solna
Besök: Hemvärgsgatan 9,
171 54 Solna, 08-704 71 00
infosverige@bms.com,
horizont.bms.se

GDPR

Du kan kontakta vårt dataskyddsbud för eventuella frågor relaterade till EU-medborgare på EUDPO@BMS.com för att utöva de dataskyddsrättigheter du kan ha eller om du har funderingar eller frågor kring hur dina personuppgifter hanteras av Bristol-Myers Squibb Company.

Horizont

följer utvecklingen av
immunterapi vid cancer



2020: Om cell- och genterapi



2019: Om sekvensering av DNA



2016: Om cancer som kronisk sjukdom



2018: Om canceröverlevarna



2014: Om checkpoint-terapi

Du hittar gamla nummer
på horizont.bms.se

TEMA

Cell- och genterapi

Förra året infördes för första gången cell- och genterapi i den reguljära cancervården i Sverige. När den amerikanska läkemedelsmyndigheten godkände behandlingen kallade den det ett historiskt genombrott. Förhoppningarna om vad den nya typen av immunterapi kommer att betyda i kampen mot cancer är stora. Både i Sverige och andra länder pågår forskning för att lära sig bekämpa cancer genom att förändra våra gener.

32

Angelica Loskog har forskat om CAR T-celler i 20 år. Hon såg till att placera Sverige på världskartan genom att bli det första landet utanför USA att testa den nya behandlingen på patienter.

INNEHÅLL

NUMMER
2.2020

SNABBA FAKTA

Hur kompletterar cell- och genterapi andra immun-terapier? Vilka steg går en patient som behandlas med CAR T-celler igenom? Hur fungerar gensaxar? På Snabba fakta-uppslagen hittar du svaren.

10 FRÅN SCIENCE FICTION TILL SCIENCE

Utvecklingen av cell- och genterapi går fort. Drömmen om ett kraftfullt vapen mot cancer har fått luft under vingarna.

16 FÖRST I SVERIGE

Skånes universitetssjukhus i Lund är först med att behandla vuxna lymfompatienter med CAR T-cellerapi.

"Det är ett stort framsteg att få tillgång till en ny behandling för patienter där det tidigare inte funnits några bra alternativ."

MATS JERKEMAN, PROFESSOR I ONKOLOGI OCH ÖVERLÄKARE VID SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS, LUND



FOTO: EMIL MALMBORG

16



ILLUSTRATION: MIKKEL HENSEL

21 "HOPPAS ATT VI FÅR SE EN BRED ANVÄNDNING"

Blodcancerförbundet hoppas att alla som behöver behandlingen kommer att erbjudas den.

22 AVATAREN I LABBET

På Sahlgrenska Cancer Center får varje patient en avatar i form av en mus som bär på patientens eget immunförsvar och delar av tumören.

28 NU TESTAS GENSAX PÅ CANCERSJUKA

De första vetenskapliga resultaten från en studie då forskare använt gensaxen CRISPR/Cas9 för att behandla cancer publicerades tidigare i år.

37 "DET BEHÖVS EN NATIONELL STRATEGI"

Nya möjligheter att använda avancerade terapier för med sig nya utmaningar. Hur ska vi klara av att skala upp vården med cell- och genterapi?

40 HUR SKA BEHANDLINGARNA FINANSIERAS?

Företrädare för Lif, TLV och regionen ger sin syn på saken.



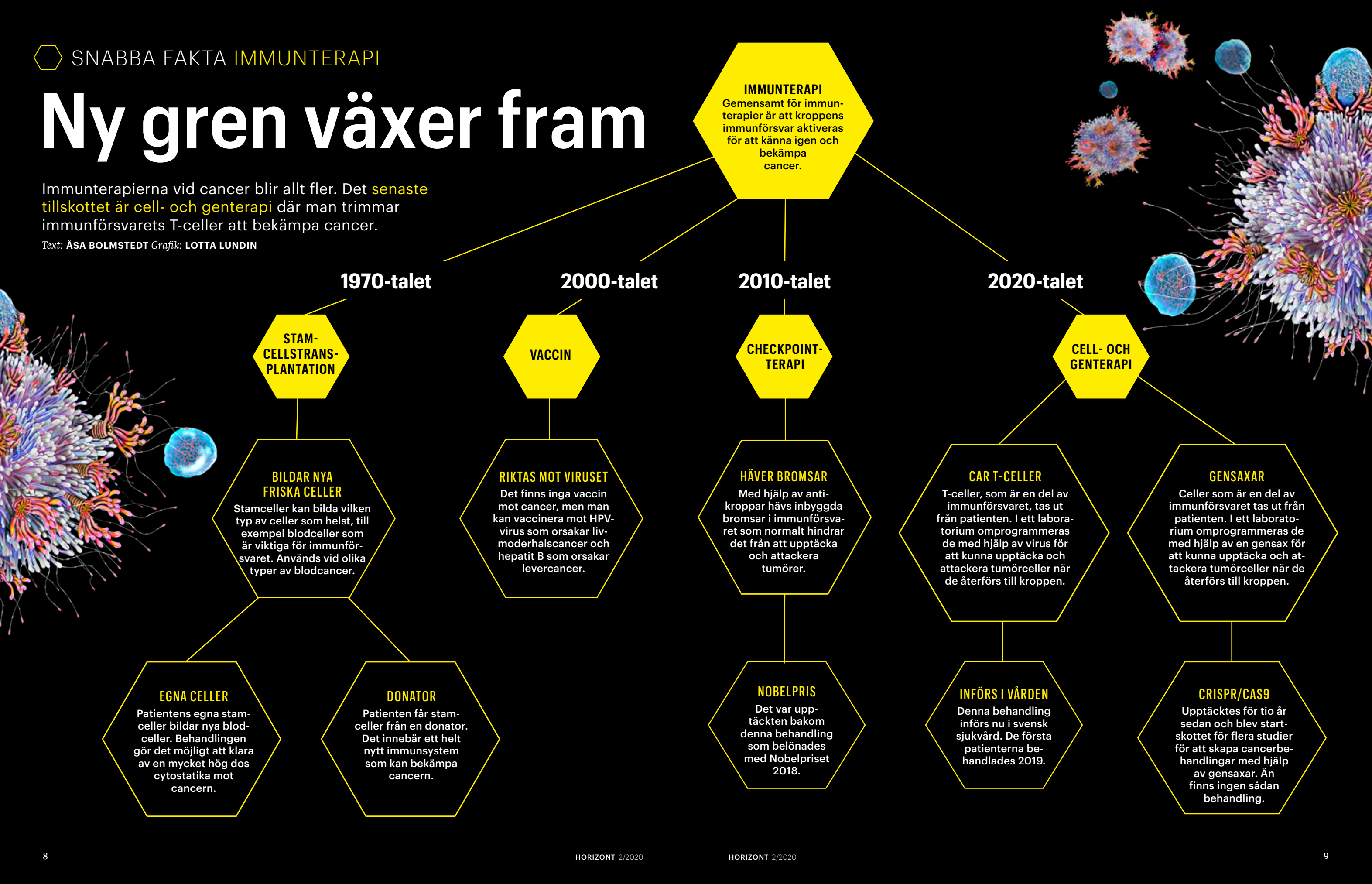
FOTO: GETTY IMAGES

28

Ny gren växer fram

Immunterapierna vid cancer blir allt fler. Det senaste tillskottet är cell- och genterapi där man trimmar immunförsvarets T-celler att bekämpa cancer.

Text: ÅSA BOLMSTEDT Grafik: LOTTA LUNDIN



Från science fiction till science

FÖR TIO ÅR SEDAN var cell- och genterapi bara på experimentstadiet. Nu behandlas de första patienterna med denna nya typ av immunterapi.

Text: ÅSA BOLMSTEDT

FÖRRA ÅRET godkändes för första gången cancerbehandlingar med cell- och genterapi i Sverige. På Karolinska sjukhuset i Stockholm kan numera barn med leukemi få CAR T-cellbehandling och Skånes universitetssjukhus i Lund började ta emot vuxna med lymfom.

I båda fallen ges behandlingen när det inte längre finns något annat alternativ.

Det är första gången som cell- och genterapier införs i den reguljära sjukvården vid cancer och förhoppningen på resultatet är stor. Flera patienter i studier har inte längre några spår av sin cancer.

– Första gången jag hörde talas om det tänkte jag att det var science fiction, att det aldrig kommer att gå i verkligheten. Men nu gör vi det! Dessa behandlingar åstadkommer saker man

inte trodde var möjliga, säger Gunilla Enblad, professor i onkologi vid Uppsala universitet och överläkare på Akademiska sjukhuset.



Gunilla Enblad

Hon ingår i en forskargrupp i Uppsala som redan 2014 drog igång kliniska studier i Sverige (läs mer om det på sidan 34). Deras forskning har bidragit till att Sverige var tidigt ute när det gäller utvecklingen av denna nya typ av immunterapi.

DEN FÖRSTA VARIANTEN av immunterapi kom redan på 1970-talet då stamcellstransplantation vid blodcancer infördes. Sedan dröjde det ända in på 2000-talet innan nya steg togs. Då kom först vacciner mot några av de virus som ligger bakom livmoderhalscancer och levercancer och



HPV-virus
FOTO: WIKIPEDIA

IMMUNTERAPINS UTVECKLING

1975: FÖRSTA STAM-CELLTRANSPLANTATIONEN

Huddinge sjukhus var först med det som då kallades benmärgstransplantation. Används i dag vid olika typer av blodcancersjukdomar. Stamceller från patienten själv eller en donator används för att stärka immunförsvarets förmåga att bekämpa cancercellerna.

2006: FÖRSTA VACCINET

Två vacciner mot några av de HPV-virus som orsakar livmoderhalscancer godkänns. 2012 införs de i det allmänna vaccinationsprogrammet för flickor i Sverige och från hösten 2020 ska även pojkar få det. HPV kan även orsaka cancer i bland annat ändtarm, munhåla och penis.

2011: FÖRSTA CHECKPOINT-TERAPIN

Svensk sjukvård börjar med checkpoint-terapi för vissa patienter med malignt melanom. Behandlingen går ut på att häva bromsar i immunförsvaret som hindrar det från att upptäcka och attackera cancer. I dag används denna typ immunterapi vid fler diagnoser, exempelvis lungcancer.

2012: VÄRLDENS FÖRSTA CAR T-FÖRSÖK PÅ PATIENT

En flicka med blodcancerformen akut lymfatisk leukemi i USA blir först i världen att behandlas med genmodifierade T-celler, CAR T-cellterapi, inom ramen för en klinisk studie.

2013: VIKTIGASTE VETENSKAPLIGA GENOMBROTET

Den vetenskapliga tidskriften Science utser immunterapi vid cancer till årets viktigaste vetenskapliga genombrott.



FOTO: GETTY IMAGES

Förhoppningarna på vad cell- och genterapi kan betyda i kampen mot cancer är stora.



Jag ser ingen bortre gräns för möjligheterna med immunterapi. Vi är inne i en utveckling som går rasande fort.

Gunilla Enblad

► medicinsk innovation”, skrev myndigheten i sitt pressmeddelande.

Gunilla Enblad tycker att utvecklingen har gått fort från att vara en experimentell behandling som presenterades på vetenskapliga konferenser till att införas i den reguljära sjukvården.

– Första patienten i världen behandlades inom ramen för en studie runt 2010 och godkännandet i USA kom 2017. Det har gått snabbt, tycker jag.

UNGEFÄR SAMTIDIGT som den första checkpoint-terapin lanserades och forskningen inom CAR T-cellterapi pågick för fullt skedde ett annat framsteg inom genterapi på Umeå universitet. Gästforskaren Emmanuelle Charpentier och hennes forskargrupp upptäckte hur man kan klippa i gener med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9. De publicerade flera artiklar i vetenskapliga tidskrifter som visade på möjligheten att stänga av felaktiga gener, slå på vilande gener eller förändra gener.

Tekniken plockades snart upp av cancerforskare i Kina och USA, som studerar om det är möjligt att omprogrammera T-celler med hjälp av gensaxen. I år presenterades de första resultaten från en klinisk studie i den vetenskapliga

tidskriften Science, rapporterar Genteknik-nämnden.

I USA har tre personer med cancer behandlats med CAR T-celler där forskarna också använt gensaxen för att radera en gen som bromsar immunförsvaret. Ingen av patienterna botades av behandlingen, men i laboratoriemiljö kunde forskarna se att de omprogrammerade T-celler-na effektivt angrep cancerceller.

Resultaten visar också att behandlingen var säker för patienterna, något som Genteknik-nämnden tror kommer att bli startskottet för flera liknande patientstudier som redan ligger i startgroparna. (Läs mer på sidan 28.)

FORTFARANDE ÄR DET en bit kvar tills CRISPR/Cas9 når den reguljära sjukvården. Däremot förväntar man sig att behandlingarna med trimmade CAR T-celler kommer att öka de närmaste åren.

Gunilla Enblad är även ordförande i Regionala cancercentrums CAR T-grupp som har i uppdrag att stödja införandet av CAR T-cellterapi i Sverige. Våren 2020 hade fyra patienter fått den nya behandlingen i sjukvården, plus cirka 40 inom ramen för kliniska studier.

– Framöver tror jag att vi kommer att behand-

la runt 50 patienter om året inom flera cancer-sjukdomar, säger hon.

Hittills tycker Gunilla Enblad att införandet i Sverige har gått lite trögt.

– Huvudanledningen tror jag är priset. Efter-som det är en engångsbehandling landar en klumpsomma hos sjukvården och de bara ryser över kostnaderna. Finansieringen måste lösas.

– Men jag tycker också att läkemedelsmyn-digheterna ställer för höga krav på industrin att se till att sjukvården sköter behandlingen på ett säkert sätt. Det har lett till kravlistor som är långtgående och som kräver mycket tid, arbete och resurser från sjukvården. Universitetssjuk-husen har ändå många års erfarenhet från att arbeta med stamcellstransplantationer och man hade kunnat lita sig mer mot dessa internationella certifieringar. Det hoppas jag att myndig-heterna kommer att förstå.

I TAKT MED ATT PATIENTERNA blir fler kommer även andra frågor att aktualiseras. En hand-lar om att välja rätt patienter som svarar på behandlingen, i dag finns nämligen inget sätt att i förväg veta vilka patienter som har nytta av den. En annan utmaning är att få till en jämlik hantering i hela landet.

– Vi behöver utbilda medicinsamhället i hela Sverige. Patienterna kommer att behandlas på universitetssjukhusen, men de måste kunna vända sig till hemsjukhuset efteråt som då behöver förstå vad patienten har fått för be-handling och hur eventuella biverkningar ska hanteras.

Även om möjligheten att behandla cancer med cell- och genterapi är ny och utmaningarna många så är möjligheterna desto fler. De be-

handlingar som nu införts i sjuk-vården riktar sig mot olika typer av blodcancer, medan solida tumörer har varit svårare att komma åt. Men det pågår forskning även där.

– Forskningen har kommit ganska långt för hjärntumör, malignt melanom och äggstockscancer, säger Gunilla Enblad.

I DAG GES CELL- OCH genterapi till patienter som inte haft någon effekt av traditionell be-handling med cytostatika eller stamcellstrans-plantation. På sikt tror Gunilla Enblad att det kommer att bli allt mer av ett förstaval. Ännu längre in i framtiden kan immunterapi komma att göra traditionell behandling med cytostatika och strålning omodern, tror hon.

– Jag brukar säga till mina studenter att det kommer att bli så. Men det ligger långt bort. Först kommer vi att kunna hjälpa fler med olika typer av kombinationer, till exempel en CAR T-cellterapi tillsammans med en checkpoint-hämmare.

Kommer vi att vinna kriget mot cancer?

– Jag ser ingen bortre gräns för möjlighe-terna med immunterapi. De stora satsningar man gjort de senaste decennierna på immuno-logi och tumörbiologi har lärt oss hur vi kan använda immunsystemet och nu är vi inne i en utveckling som går rasande fort. Jag tror att vi kommer att kunna bota patienter. Inte alla, men några. Och vi lär oss hela tiden. Det känns hoppigivande. ●



2014: SVERIGES FÖRSTA CAR T-STUDIE MED PATIENTER

Sverige blir det första landet utanför USA att genomföra en klinisk prövning med tredje generationens CAR T-cellterapi. 15 patienter med lymfom eller leukemi deltar i studien vid Uppsala universitet.

2017: VÄRLDENS FÖRSTA GENTERAPI GODKÄNNES

Amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA godkänner för första gången en genterapi och kallar det ett historiskt beslut. Det är CAR T-cellterapi mot en form av leukemi hos barn och unga vuxna. Två månader senare godkänns nästa CAR T-terapi mot en form av lymfom hos vuxna patienter.

2018: NOBELPRIS FÖR IMMUNTERAPI

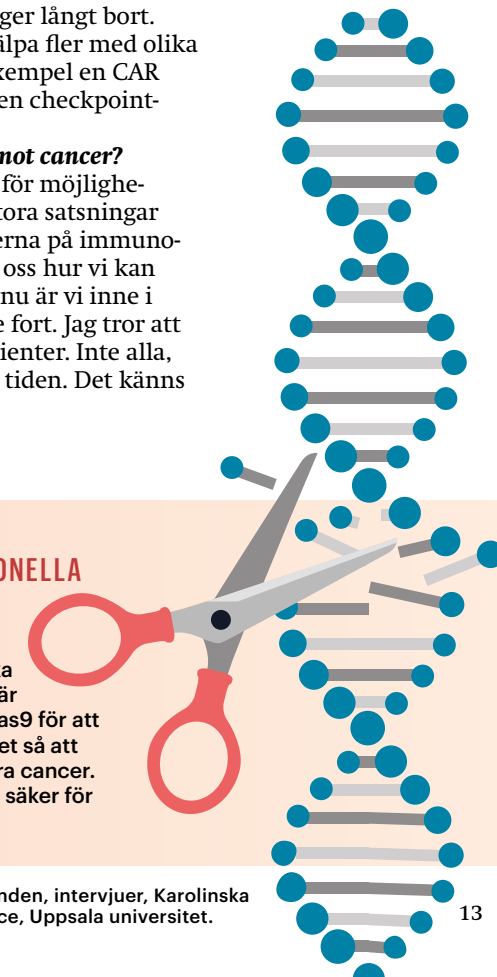
Forskarna James P Allison och Tasuku Honjo får Nobelpriset för upptäckten att cancer kan behandlas genom att släppa på immunförsvarets bromsar. Det är denna upptäckt som ligger bakom utvecklingen av check-pointterapi.

2019: FÖRSTA CAR T-BEHANDLINGEN I SVENSK SJUKVÅRD

De två CAR T-cellterapierna mot leukemi och lymfom som tidigare godkänts i USA och EU godkänns även i Sverige. Karolinska sjukhuset i Stockholm och Skånes universitetssjukhus är först i landet med att börja behandla patienter.

2020: FÖRSTA INTERNATIONELLA STUDIERNAS MED GENSAX

I USA rapporterar forskare om de första resultaten från kliniska studier med cancerpatienter där de använt gensaxen CRISPR/Cas9 för att förändra gener i immunförsvaret så att det kan upptäcka och attackera cancer. Resultaten visar att tekniken är säker för patienterna.



Försvaret programmeras om

Patientens vita blodkroppar omprogrammeras genetiskt och förökas i ett laboratorium. När patienten får tillbaka dem upptäcker de cancer och kan attackera den.

Text: ÅSA BOLMSTEDT Grafik: LOTTA LUNDIN

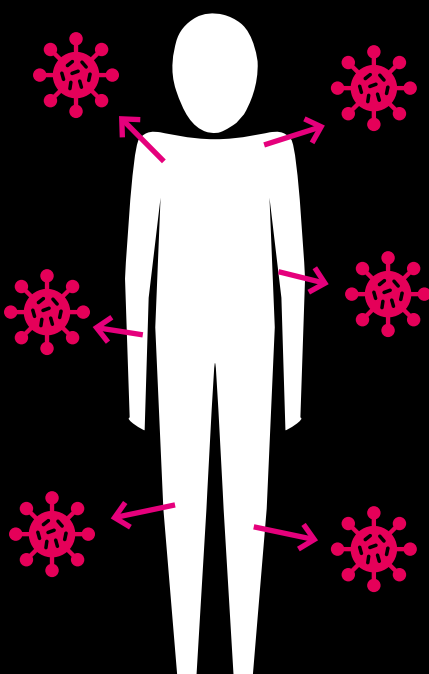
1

Patienten:

T-CELLER TAS UT UR KROPPEN

Vita blodkroppar, så kallade T-celler, filtreras fram ur patientens blod.

De spelar en aktiv roll i kroppens immunförsvar.

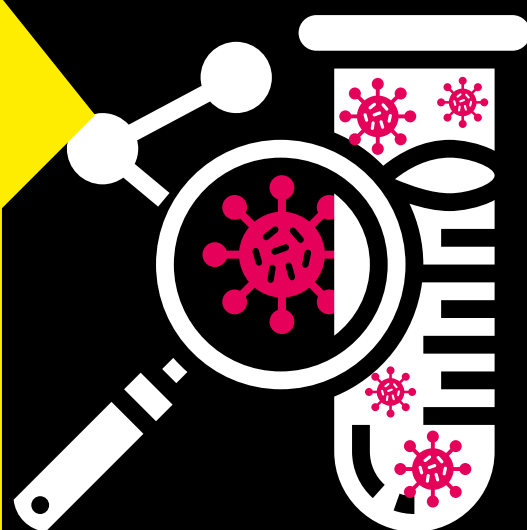


2

Laboratoriet:

CELLERNA OMPROGRAMMERAS

I ett laboratorium modifieras T-cellerna. Ett virus som inte kan ge sjukdom tar sig in i T-cellernas kärna. Det bär med sig en specialdesignad gen som får T-cellerna att producera ett särskilt protein – en chimär antigen-receptor, CAR – på cellernas yta.

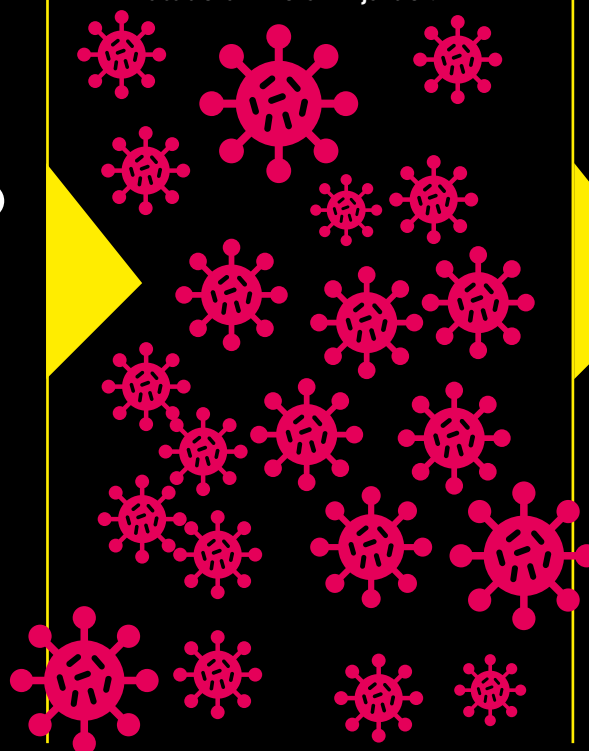


3

Laboratoriet:

CELLERNA FÖRÖKAS TILL MILJARDER

De omprogrammerade T-cellerna, som nu heter CAR T-celler, odlas i laboratoriet så att de blir flera miljarder.

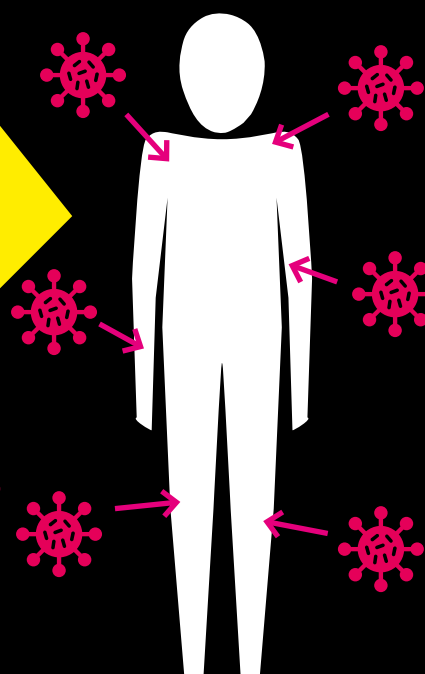


4

Patienten:

FÅR TILLBAKA DE FÖRÄNDRADE CELLERNA

CAR T-cellerna förs tillbaka till patienten med dropp.

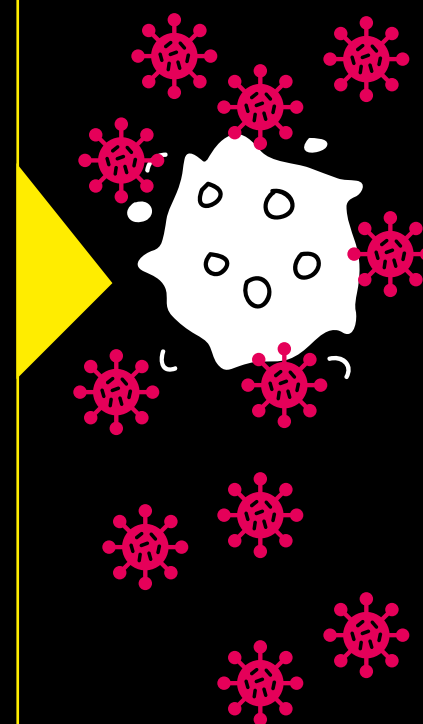


5

I kroppen:

TUMÖREN ATTACKERAS

Det nya proteinet på T-cellernas yta, CAR, känner igen ett antigen på tumören, attackerar och dödar den.



ANVÄNDS INOM BLODCANCER

2019 infördes CAR T-terapi i Sverige vid två former av blodcancer, en viss typ av leukemi hos barn och en viss typ av lymfom hos vuxna. Behandlingen ges till patienter som inte svarat på andra insatser. Det pågår forskning inom fler diagnoser, framför allt olika varianter av blodcancer. Vid solida tumörer har utvecklingen inte kommit lika långt.

BIVERKNINGAR

Behandlingen ger andra biverkningar än traditionell cancerbehandling. De beror på att immunförsvaret aktiveras.

- Influensaliknande symtom kan bli allvarliga och i vissa fall livshotande.
- Neurologiska effekter kan ge förvirring och afasi samt svårigheter att använda språket.
- Friska B-celler, som också är en del av immunförsvaret, kan försvinna.
- Biverkningarna går vanligen över på några veckor.



Först i Sverige

Mats Jerkeman är ansvarig för behandlingen på Skånes universitetssjukhus. Han tycker att den nya immunterapin är intressant och ville komma igång så snart det var möjligt.

Skånes universitetssjukhus är först i Sverige med att behandla vuxna patienter med CAR T-cellterapi i den reguljära vården. Hittills har två patienter behandlats. Framöver räknar de med att ta emot en patient i månaden.

Text: JENNIE AQUILONIUS Foto: EMIL MALMBORG



Blodet åker runt runt i aferes-instrumentet. Maskinen är kopplad med slangar till patientens armar. På toppen finns ett litet fönster. Där syns hur centrifugalkraften får de röda blodkropparna att sjunka ner mot botten och plasman att stiga uppåt.

I mitten samlas de vita blodkropparna som spelar en aktiv roll i kroppens immunförsvar – det är dem läkarna vill åt. Maskinen dammsuger ut de vita blodkropparna och samlar dem i en steril påse utanpå instrumentet. Så leds resten av blodet tillbaka in i patienten. Det hela tar mellan fyra och fem timmar då patientens totala blodvolym passerar genom systemet 2,5–3 gånger.

– Det är samma teknik som när blodgivare lämnar blodplättar, säger Josefine Dykes, överläkare och särskilt ansvarig för att tillvarata och hantera celler vid laboratoriet för klinisk immunologi och transfusionsmedicin på Skånes universitetssjukhus.

Hon berättar om processen över telefon. Planen var från början att Horizont skulle vara på plats på Skånes universitetssjukhus i Lund, men coronaviruset sprider sig över

LÄKARENS EGNA BILDER FRÅN CAR T-CELLTERAPIN

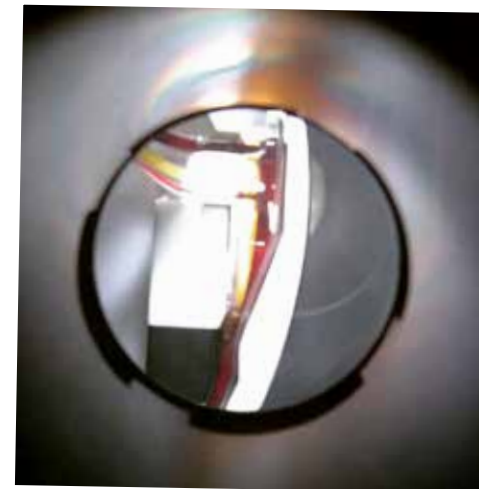
Överläkaren Josefina Dykes ger oss en inblick i hur det ser ut när patienter med en form av lymfom behandlas med CAR T-celler på Skånes universitetssjukhus.



Josefina Dykes är överläkare och särskilt ansvarig för att tillvarata och hantera celler vid laboratoriet för klinisk immunologi och transfusionsmedicin på Skånes universitetssjukhus.



En aferes-maskin skördar celler från patienten. Påsen är röd då den innehåller både vita och röda blodkroppar.



I centrifugens uppsamlingskammare separeras blodkropparna. I den tunna vita slangen samlas de vita som ska skickas till labbet i USA för att omprogrammeras till CAR T-celler. I den röda slangen samlas plasma och röda blodkroppar som leds tillbaka till patienten.



När labbet i USA omprogrammerat cellerna till CAR T-celler och skickar tillbaka dem till sjukhuset sker det i ett särskilt kvävetransportkärn som håller temperaturen under minus 150 grader.

► Sverige och inga utomstående släpps nu in i lokalerna.

När de vita blodkropparna har sorterats ut ska de frysas ner och skickas till USA där de trimmas till krigarceller.

SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS ÄR FÖRST i landet med att behandla vuxna med cancer med CAR T-celler. Mats Jerkeman är professor i onkologi och överläkare vid Skånes universitetssjukhus i Lund. Han tycker att den nya immunterapien är intressant och har länge velat komma igång. Sommaren 2018 godkändes så två läkemedel av Europeiska läkemedelsverket.

På våren 2019 ansökte Skånes universitetssjukhus om ackreditering hos en av läkemedelstillverkarna för att få använda behandlingen till patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom, en form av blodcancer. Ansökan godkändes i

höstas. I januari 2020 behandlades den första patienten, en person i 50-årsåldern som inte svarat på några andra behandlingar.

Vanligtvis behandlas personer med diffust storcelligt B-cellslymfom med cytostatika och stamcellstransplantation. Men omkring 10 procent svarar inte på cytostatika alls eller får snabbt återfall. Det är den gruppen som CAR T-terapien är inriktad på.

– Det är ett stort framsteg att få tillgång till en ny behandling för patienter där det tidigare inte funnits några bra alternativ, säger Mats Jerkeman.

NÄR AFERES-INSTRUMENTET har sorterat ut patientens vita blodkroppar packar personalen ner cellerna i en slags kylväska. Allt sker enligt läkemedelstillverkarens specifika regler och processen dokumenteras noggrant. Företaget har både utbildat sjukhuspersonalen och därefter gjort en gedigen granskning av rutiner och kvalitetskontroller.

Cellerna skickas först till Nederländerna, där de genomgår en kvalitetskontroll, och sedan vidare till Kalifornien i USA. Där sorteras en särskild sorts vita blodkroppar ut; T-cellerna. De behandlas för att lära sig känna igen och attackera cancerceller.

När T-cellerna har trimmats får de stå på

tillväxt och bli fler. Därefter fryser personalen ner cirka 80–90 milliliter CAR T-celler i en plastpåse. Påsen förvaras i ett kvävetransportkärn som liknar roboten R2D2 i filmserien Star Wars. Väggarerna innehåller flytande kväve för att hålla temperaturen under minus 150 grader på färden från USA, via Nederländerna, till Sverige.

FÖR JOSEFINA DYKES har regelverket varit den svåraste nöten. När de vita blodkropparna skördas är de fortfarande mänskliga celler och då gäller vissa föreskrifter och tillstånd. Men när de kommer tillbaka som CAR T-celler räknas de dessutom som läkemedel och omfattas då av ytterligare ett regelverk. De ska till exempel tas emot av en sjukhusfarmaceut. Men i dagsläget finns det inte någon instans på Skånes universitetssjukhus i Lund med ansvar för läkemedel som dessutom har både faciliteter för och kunskap om frysta cellprodukter.

– Det har krävts ett samarbete mellan oss på klinisk immunologi och transfusionsmedicin och sjukhusapoteksfunktionen. Nu tas transportkärlet emot gemensamt av sjukhusfarmaceuten och en biomedicinsk analytiker från stamcellslaboratoriet, säger Josefina Dykes.

Gränssnittet mellan celler och läkemedel är nytt både för sjukhuset och de berörda myndigheterna, berättar hon.

– Det har inte funnits en given eller färdig lösning från myndigheterna på hur det här ska gå till. Vi har fått sätta upp så bra rutiner vi har kunnat och sedan diskuterat det med Läkemedelsverket. De kommer sedan att titta närmare på rutinerna, de granskar oss vanligtvis vartannat år.

Dagen efter ankomsten tinas cellerna upp i ett vattenbad på 37 grader med sterilt koksalt. Sedan överförs vätskan till patienten med dropp.

DET SVÅRASTE JUST NU, tycker Mats Jerkeman, är att avgöra vilka patienter som kan komma ifråga för behandlingen. Han sitter med i Regionala cancercentrums nationella arbetsgrupp för CAR T-behandling. Gruppens medlemmar deltar varje vecka i en konferens och diskuterar vilka patienter som skulle kunna vara lämpliga. Prognosen är sämre om du har andra allvarliga sjukdomar och om du är väldigt sjuk eller har en snabbväxande sjukdom.

Biverkningarna kan vara svåra och i värsta fall kräva intensivvård. En del patienter får lindrig feber medan andra kan hamna i ett sepsisliknande tillstånd, det som tidigare kallades blodförgiftning. Vissa drabbas av neurotoxicitet, en störning i nervsystemet som kan leda till förvirring, tal- och skrivsvårigheter och i värsta fall hjärnödem, att hjärnan drabbas av en generell svullnad.



DIFFUST STORCELLIGT B-CELLSLYMFOM

DEN VANLIGASTE FORMEN av lymfom, en typ av blodcancer. Varje år insjuknar mellan 500 och 600 personer. Med hjälp av cytostatika överlever cirka 60 procent. Om sjukdomen inte behandlas är överlevnaden låg.

”Hoppas att vi får se en bred användning”

De första CAR T-terapierna i den reguljära vården riktas mot olika former av blodcancer. Lise-Lott Eriksson, ordförande i Blodcancerförbundet, hoppas att behandlingen kommer att erbjudas alla som behöver den.

Text: JENNIE AQUILONIUS



Lise-Lott Eriksson är ordförande i Blodcancerförbundet.

► **Nu behandlas landets första patienter med CAR T-cellerapi, vad tänker ni på Blodcancerförbundet om att det är igång?**

– Det är helt fantastiskt! Blodcancerförbundet har verkligen varit måna om att Sverige ska börja tillämpa den här behandlingen. Det är en enorm möjlighet för de patienter som prövat all annan behandling och där inget annat återstår. Det är en helt ny framtid vi står inför med cell- och genterapi.

► **Har du några farhågor?**

– Det är viktigt att diskutera hur många ställen som ska ge behandlingen. Det bör vara några få så att de får upp en så pass stor volym att de kan utföra behandlingen på ett säkert sätt. Det har pratats om universitetssjukhusen, men jag är inte säker på att det ska finnas på alla.

Frågan är också hur det blir när du kommer hem igen, kanske bor du långt ifrån det sjukhus som utförde behandlingen. Om det händer något då måste vi ha ett sätt att hantera det. Jag har varit med i flera sammanhang där detta har diskuterats, men vi har inte fått information om hur läkarna har gått vidare. Vi patientorganisationer behöver bli mer informerade så att vi känner oss trygga.

► **Vad hoppas ni på framöver?**

– Att CAR T ska innebära bot för

► **Du menar att det har tagit för lång tid för Sverige att komma igång med behandlingen, på vilket sätt?**

– Myndigheterna ansåg först att kunskapsunderlaget var för litet för att rekommendera att CAR T-cellerapi skulle användas. Men så tror jag att det kommer att vara, vi kan inte behandla stora grupper med CAR T. Ett annat argument har varit patientsäkerheten och att det inte finns någon långtidsuppföljning; vi vet inte vad behandlingen får för konsekvenser om tio eller femton år.

Det är naturligtvis viktigt, men du måste också titta på vilken målgrupp som behandlingen är aktuell för. Om det enda alternativet är vård i livets slutskede är det viktigt att patienterna själva får ta ställning till om de vill pröva.

En del menar också att läkemedlen är dyra. Men att ett läkemedel har en hög kostnad är inte samma sak som att det är dyrt. I CAR T:s fall har det talats om cirka 3–4,5 miljoner kronor för en behandling. Om effekten hade hållit i sig i tre månader, då hade det varit dyrt. Men om effekten håller i sig över tid är det kanske till och med billigt. ●

Åter på sjukhuset förvaras CAR T-cellerna i ett metallkuvert.

Metallkuvertet placeras i en stor kvävetank som håller dem frysta. Innan de ges tillbaka till patienten tinas de upp till 37 grader.

Fyra veckor efter att cellerna togs ut från patienten förs de omprogrammerade CAR T-cellerna tillbaka via dropp. Inne i kroppen söker de upp och attackerar tumörceller.

► – Biverkningarna kommer vanligtvis under den första veckan och de flesta patienter behöver vara inlagda i omkring två veckor.

Hur det har gått för den första patienten kan Mats Jerkeman inte uttala sig om på grund av sekretess.

– Men biverkningarna har varit milda, säger han.

Efter de första kritiska veckorna kan patienterna följas upp på det sjukhus som ligger närmast deras hem. Där håller läkarna koll på om det sker några försämringar av immunoglobulinerna, proteiner i immunförsvaret som identifierar främmande ämnen i kroppen, och andra eventuella sena biverkningar. Det sker i samarbete med läkarna som varit ansvariga för CAR T-cellerapi.

I MARS FICK DEN ANDRA patienten sin behandling. Mats Jerkeman tror att Skånes universitetssjukhus i Lund från och med i år kommer att fortsätta i en takt om cirka en patient i månaden. I Sverige räknar han med att omkring 20–40 personer kommer att behandlas varje år. Han tror också att terapin kommer att sättas in tidigare i sjukdomsförloppet. I dag kan den användas för patienter som fått minst två andra typer av behandling tidigare.

– Det kommer också nya varianter av CAR T-celler. Jag tror också att de kommer att användas vid andra former av lymfom, och det kan också

bli aktuellt för andra cancerformer. Närmast till hands ligger myelom, som uppstår i benmärgen, och sedan blir det nog solida tumörer, säger han.

Hela processen från att cellerna tas ut från patienten tills hen får sitt läkemedel tar fyra veckor, vilket är ett problem för personer med en snabbväxande sjukdom. Processen är också dyr, en behandling kan kosta flera miljoner kronor.

Men det behöver inte vara så i framtiden. Mats Jerkeman berättar att flera läkemedelstillverkare har planer på att tillverka cellerna i Europa.

Kan Skånes universitetssjukhus komma att tillverka egna T-celler?

– Jag hoppas att vi ska kunna göra det så småningom. Det skulle göra processen billigare och snabbare. Det kan bli verklighet inom ett antal år.

Då behövs bland annat ett kliniskt utvecklings- och behandlingscentrum för avancerade terapier. Ett sådant är på gång vid Skånes universitetssjukhus i Lund och kommer nog, enligt Mats Jerkeman, att stå klart om ungefär ett år.

Om tre till fem år tror han att CAR T-celler finns tillgängliga för personer med andra former av lymfom och även myelom.

– I ett längre perspektiv, såg fem plus år, kommer vi troligtvis att använda allogena CAR T-celler. Då tas cellerna från frivilliga donatorer och kan modifieras i förväg. De kan sedan användas direkt när en patient behöver dem. ●

AVATAREN I LABBET

Varje patient får en avatar i form av en mus. På Sahlgrenska Cancer Center har forskarna hittat ett sätt att studera samspelet mellan patientens immunceller och tumörceller. Resultat: en CAR T-cellerterapi för ögonmelanom som snart ska testas på patienter.

Text: **ANNIKA SJÖBERG** Illustration: **MIKKEL HENSSEL**

V – Vi har utvecklat en musmodell som är ett steg närmare patienten och som gör att vi kan se hur tumörceller från en patient interagerar med samma persons immunsystem, säger Jonas Nilsson, professor i experimentell cancerkirurgi.

Över telefon beskriver han hur det ser ut i laboratoriet på Sahlgrenska Cancer Center på Medicinarberget i Göteborg: plattläsare, flödescytometrar och sekvenseringsutrustning samsas med arbetsbänkar och cellodlingsrum. Det finns ett mindre labb för virusarbete, tillgång till ett renrum på Sahlgrenska universitetssjukhuset och eget rum och labb för möss i djurhuset. Där finns de världsunika immunhumaniserade mössen, eller avatarmössen som de också kallas.

I forskargruppen finns två huvudspår, dels tar de fram musmodeller för att testa nya behandlingar, dels bedriver de translationell forskning i samarbete med kliniker inom melanom.

Fast just nu är Jonas Nilsson i labbet bara när det är absolut nödvändigt för att hålla verksamheten igång. Precis som för så

många andra har covid-19 förändrat jobbet för en tid framöver.

– Men det kommer en dag då corona är över och vi kan inte släppa alla andra sjukdomar till dess, säger han.

MUSMODELLERNA HAR Jonas Nilsson arbetet med länge, även innan han kom till Göteborg. Han var verksam i Umeå när han fick höra att det var en ny centrumbildning på gång i Göteborg och sökte sig dit. Väl där fick han kontakt med Lars Ny och Roger Olofsson Bagge, båda docenter och överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset, som arbetar



Efter ett par år fick vi det att fungera förutsatt att T-cellerna kommer från en patient som svarar på immunterapi och att vi använder oss av en speciell musstam som klarar att hålla patientens T-celler vid liv.”

Jonas Nilsson

med melanompatienter. De undrade om inte Jonas Nilsson skulle testa sina musmodeller på just melanom. Det ville han.

– De största hindren för samarbete är alltid människor. Det som verkar svårt kan bli enkelt om du jobbar med rätt människor. Lars och Roger är båda kliniker men är också väldigt forskningsintresserade vilket gjort att vi kunnat hålla ett högt tempo, säger Jonas Nilsson.

ARBETET MED MUSMODELLERNA bygger på insamlade biopsier från melanompatienter. Tumörbitarna delas i små bitar och transplanteras in i möss från en särskild stam som saknar immunsystem. Tumören börjar växa och när den är stor nog att bedriva forskning på, men inte så stor att musen plågas av den, tas den ut igen. Då kan tumören återigen hackas i små bitar och transplanteras in i en annan mus för att återigen börja växa.

– Så har vi arbetat under en ganska lång tid och har nu byggt upp en stor biobank. Men sen började vi fundera på hur vi kunde göra musmodellerna ännu bättre, berättar Jonas Nilsson.

Han förklarar: I en tumör finns flera olika sorters celler, även T-celler som är en del av immunförsvaret. I tumören är T-cellerna mer eller mindre vilande. Immunterapi med checkpoint-hämmare, som visat sig effektiv mot melanom,

väcker T-cellerna till liv igen och de kan då plockas ut från patienten och sättas i odling. När cellerna förökats och förbättrats injiceras de tillbaka i patienten igen och kan motarbeta tumören.

– Vi tänkte att vi kunde använda den här kunskapen även i musmodellerna. Efter ett par år fick vi det att fungera förutsatt att T-cellerna kommer från en patient som svarar på immunterapi och att vi använder oss av en speciell musstam som klarar att hålla patientens T-celler vid liv, säger Jonas Nilsson.

För patienten innebär det att hen får en avatar i form av en mus som bär på en bit av både hans tumör och immunceller. Det gör att forskarna kan studera hur tumör- och immunceller samspelar vid olika behandlingar innan de prövar på patienten. Jämfört med tidigare metoder då man studerat hur tumörer fungerar i möss utan

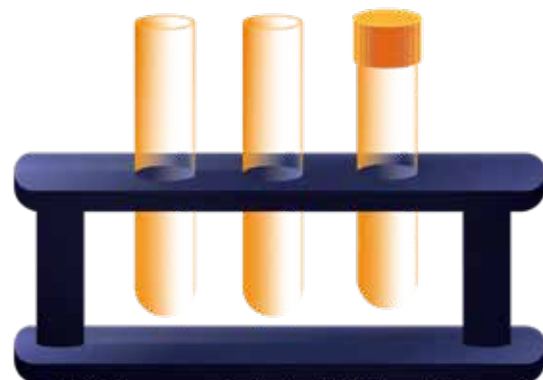


FOTO: ELIN LINDSTRÖM CLAESSON

HORIZONT 2/2020

immunsystem så ger avatarmössen en betydligt bättre bild av vad som faktiskt fungerar.

FORSKNINGEN MED avatarmössen är oerhört avancerad. Jonas Nilssons forskargrupp är den första i världen som lyckats. Nu pågår arbetet med att få igång en första klinisk prövning med patienter med metastaserat ögonmelanom för fullt.

– Vi håller nu på att ta fram en CAR T-metod som följer Good Manufacturing Process, GMP, vilket är både tidskrävande och komplicerat. Det ska tas fram protokoll som sedan måste följas slaviskt, vilket kräver utbildning av personal, säger han.

En annan komplicerande faktor är priset. De komponenter som behövs för att kunna tillverka CAR T-celler är dyra och den CAR T-behandling som är framtagen för lymfom kostar i dag flera miljoner kronor. Genom förhandlingar med olika företag har Sverige lyckats få ner priset men Jonas Nilsson tror inte detta är hållbart.

– Vi vill skapa en produkt som kostar en bråkdel av det för att visa att det bör gå att göra billigare, om bara vården får tillgång till rätt apparatur och tekniker, säger Jonas Nilsson.

Den kliniska studien kommer att genomföras i samarbete med överläkarna Lars Ny, Roger Olofsson Bagge och Anders Lindahl. Förhoppningen är att de ska vara i gång om ungefär ett år.

– Jag och Jonas kommer från olika kunskapsområden, men har båda en stark motivation att förändra behandlingsmöjligheterna för de här patienterna. Om vi lyckas ta det här från labb till

behandling på människa, ja det vore så kul det kan bli när man jobbar med forskning, säger Lars Ny.

JONAS NILSSONS FORSKNING med avatarmössen har gett ringar på vattnet. Han och hustrun Lisa Nilsson, senior forskare i gruppen, arbetar för fullt med att starta ett liknande labb i Australien. Tanken var att under våren låta kollegorna i Sverige ta över den dagliga verksamheten i Göteborg medan han själv skulle befinna sig i Perth för att få igång verksamheten där. Men det får vänta.

Nu har han fullt fokus på att hålla labbet i Sverige igång, trots covid-19. Han hyser stort hopp om att åtminstone någon av de kliniska prövningar de har startat, eller kommer att starta, ska falla väl ut.

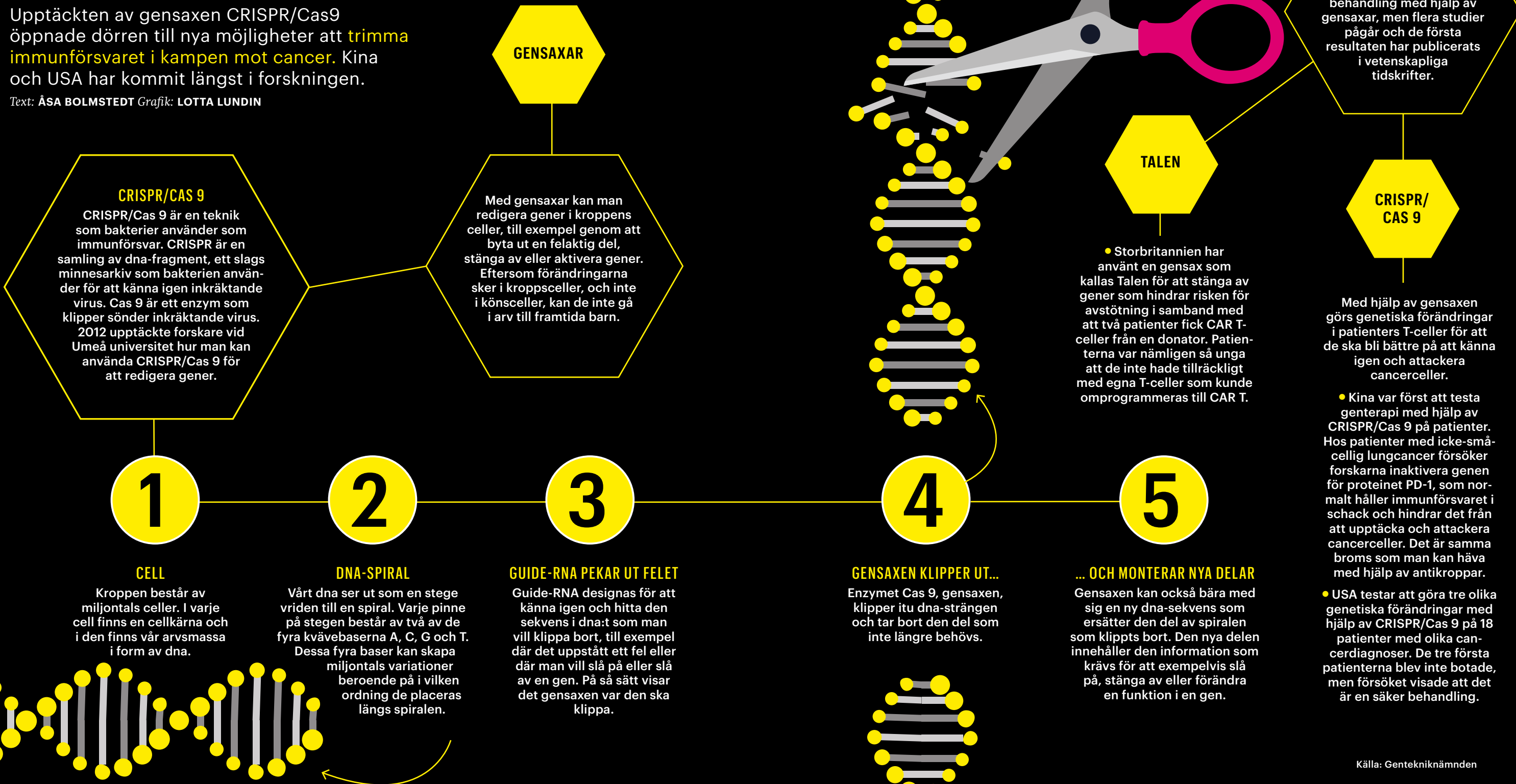
– Jag är mycket i dagen och blickar inte allt för långt framåt men jag hoppas att vi kommer att kunna behandla patienter med metastaserat ögonmelanom. Jag har en förhoppning om att det inte ligger allt för långt bort. ●

HORIZONT 2/2020

Klipper till cancer

Upptäckten av gensaxen CRISPR/Cas9 öppnade dörren till nya möjligheter att **trimma immunförsvaret i kampen mot cancer**. Kina och USA har kommit längst i forskningen.

Text: ÅSA BOLMSTEDT Grafik: LOTTA LUNDIN



Nu testas **gensax** på cancersjuka

I våras publicerades den första studien där gensaxen CRISPR/Cas9 använts för att förändra gener i syfte att behandla patienter med cancer. Forskning för att utveckla och förfinas metoden pågår på flera håll.

Text: JENNIE AQUILONIUS

”Det här är fantastiskt!”, tänkte Edvard Smith, professor i molekylär genetik vid Karolinska institutet, när han 2012 läste den franska forskaren Emmanuelle Charpentiers artikel om gensaxen CRISPR/Cas9.

– Hennes arbete blev startskottet och efter det kom en total explosion; i början av juni i år hade publikationen citerats över 5 000 gånger av andra författare, säger Edvard Smith, som själv använt gensaxen för att studera resistens mot cancerbehandling.



Emmanuelle Charpentier

Att forskare skulle kunna gå in och förändra arvsanlag med hög precision var länge en utopi. Sedan tidigare kunde de förändra arvsanlag, men teknikerna var ofta besvärliga och det gick inte att styra var saxen klippte. Emmanuelle Charpentier var gästforskare vid Umeå universitet då hennes forskargrupp upptäckte att i CRISPR/Cas9 fungerar molekylen RNA som en guide för enzymet – saxen – och visar precis var i arvsmassan den ska klippa.

I dag används CRISPR/Cas9 av forskare inom medicin och biologi världen över. I februari i år publicerade amerikanska forskare i tidskriften

Science de första resultaten från en studie där metoden använts på tre svårt sjuka cancerpatienter. Patienterna var i 60-årsåldern, två kvinnor och en man, varav två hade blodcancer multipelt myelom och en hade sarkom, cancer i kroppens stödjevävnader.

Forskarna plockade ut T-celler från patienterna och använde sedan gensaxen för att bland annat inaktivera en gen som bromsar immunförsvaret. De lade också till en gen som är specialiserad på att hitta särskilda tumörer.

Det här är numera en standardmetod för att redigera celler, förklarar Karl-Johan Malmberg, professor i immunologi vid Oslo universitet och gästprofessor i cellbaserad immunterapi mot cancer vid Karolinska institutet. Han tycker att studien är elegant.

– Det är ett konceptuellt spännande tillvägagångssätt eftersom du kan skraddarsy din cell genom genetisk manipulation. Du kan få cellen att känna igen det du vill att den ska känna igen och slå ut bromsmolekyler som hämmar T-cellens respons mot tumören, säger han.

SYFTET MED PILOTSTUDIEN var att visa om metoden fungerade och var säker att använda på människor, vilket forskarna menar att den är.



Exakt var ska gensaxen klippa? Det revolutionerande med CRISPR/Cas9-metoden är att en molekyl fungerar som en guide för saxen och visar den exakt rätt.

Det kommer att handla om frågor som: Vilket koncept är bäst? Vilken gensax är säkrast? Vilken cell är bäst att göra förändringar i?"

Karl-Johan Malmberg



De såg också att de redigerade cellerna stannade kvar i kroppen i minst nio månader.

Karl-Johan Malmberg berättar att det funnits en oro i fältet efter att flera publikationer visat att det kan föreligga en immunitet som teoretiskt sett skulle kunna leda till att patienten stöter bort celler som har rester av gensaxen i sig.

– Det är positivt att de klarat av att genomföra så här pass många genetiska förändringar i cellen, behandlat tre patienter och att cellerna har funnits kvar så länge, säger han.

Även Edvard Smith har läst om studien:

– Studien rockar inte världen på något sätt, men visst är det bra gjort och lite av en milstolpe att ha publicerat resultaten.

Han påpekar att de amerikanska forskarna är först med att publicera resultat, men inte med kliniska försök. Kinesiska forskare gjorde de första försöken med CRISPR/Cas9 på en patient med en viss typ av lungcancer redan 2016 och sedan dess pågår flera studier där, även om de ännu inte publicerat några resultat i internationella tidskrifter.

– Forskare i Kina har inte samma tradition av att rapportera sina resultat, förklarar Edvard Smith.

Det går inte heller att dra några slutsatser om teknologins säkerhet utifrån tre patienter, menar han, utan det behövs

Karl-Johan Malmberg forskar på IPS-celler, ett slags stamceller, där man gjort förändringar med CRISPR/Cas9 som nu ska testas på patienter med multipelt myelom.

statistik baserad på hundratals personer.

– Studien visar möjligtvis att metoden inte är direkt farlig. Det är fortfarande tidiga steg.

Idén att stänga av immunförsvarets bromsar är densamma som forskarna James Allison och Tasuku Honjo fick Nobelpriset för. De använde antikroppar i stället för en gensax för att lyckas med det. Edvard Smith ser en risk med att gå in genetiskt i cellerna och förstöra bromsarna med gensaxen.

– Om cellen skulle börja löpa amok blir det svårt att stoppa den. Om man använder antikroppar kan man bara sluta ge dem till patienten och så lugnar cellen ner sig.

AV DE TRE PATIENTERNA i den aktuella amerikanska CRISPR/Cas9-studien har en avlidit och två har blivit sämre i sin sjukdom. Bäst resultat syntes hos sarkompatienten, vars modertumör först krympte men sedan växte igen.

Det är inget som Karl-Johan Malmberg tycker är nedslående eller förvånande. Den här typen av ny forskning görs på få och mycket svårt sjuka patienter som inte har några andra alternativ.

I framtiden hoppas forskare kunna använda donerade celler från friska personer som redigeras med gensax i förväg.

– Det är något som CRISPR/Cas9 kan användas till. Det stora problemet just nu är att man måste göra de här förändringarna av cellerna vid varje behandlingstillfälle.

Enligt Karl-Johan Malmberg kommer



Edvard Smith



BAKTERIER SOM FÖREBILD

Allt började på 1980-talet, berättar Edvard Smith. Då hittade japanska forskare en dna-sekvens som återfanns i många bakterier. I början av 2000-talet insåg andra forskare att sekvensen utgjorde ett system som bakterierna använde för att försvara sig mot virus.

Forskaren Emmanuelle Charpentier upptäckte att en bakterie,

när den blir infekterad av ett virus, försvarar sig genom att klippa sönder viruset med en vass kniv, bestående av molekyler, och behålla delar av viruset i sin egen arvsmassa. Nästa gång bakterien blir attackerad kan den mer effektivt förstöra viruset. Immuniteten följer med till nästa generation av bakterier.

gensaxen att bli en viktig del av all framtida immunterapi där forskare förändrar celler som de vill stoppa in i patienter. Det forskas också intensivt för att förfinas gensaxen, och finns olika varianter av den. Självt menar Karl-Johan Malmberg att genetiskt modifierade stamceller är framtiden.

– Då får hundra procent av cellerna den genetiska förändringen du vill ha, och du kan producera hundratusentals doser. I den amerikanska CRISPR/Cas9-studien var det 30 procent av cellerna som inte visade någon förändring.

KARL-JOHAN MALMBERG forskar själv på så kallade IPS-celler. Det är vanliga celler från en donator som omprogrammerats till stamceller. Han har forskningsanslag från ett amerikanskt företag där han också är vetenskaplig rådgivare. I USA har företaget nyligen fått en klinisk prövning med IPS-baserade immunceller som riktar sig till patienter med multipelt myelom godkänd av det amerikanska läkemedelsverket FDA. Dessa IPS-celler har tre genetiska redigeringar, varav en är genomförd med CRISPR/Cas9.

– Det finns få andra kliniska koncept med gensax som har kommit lika långt. Patienter behandlas med IPS-celler i USA och vi hoppas nu få hit kliniska prövningar till Sverige och Norge, säger Karl-Johan Malmberg.

Just nu sker en fullständig explosion av cell- och genterapiprodukter som är på väg in mot större kliniska prövningar för att visa att de är effektiva och ekonomiskt försvarbara, berättar han.

– Det kommer att handla om frågor som: Vilket koncept är bäst? Vilken gensax är säkrast? Vilken cell är bäst att göra förändringar i?

Karl-Johan Malmberg tror inte att vi får vänta länge innan en CRISPR/Cas9-behandling införs i sjukvården, kanske runt två år. Däremot kommer den inte att konkurrera ut traditionell cancerbehandling som cytostatika och strålning. Snarare handlar det om att lära sig att kombinera olika strategier. Redan nu ser vi till exempel hur strålning kan vara möjligt att kombinera med CAR T-cellerapi. Teorin är att den gör tumörcellerna mer synliga för immunförsvaret så att det upptäcker och kan angripa dem.

Drömmen, berättar Karl-Johan Malmberg, är att kunna använda gensaxen direkt i människor på ett målinriktat sätt, så kallad in vivo-behandling. Då behöver man inte plocka ut några celler utan gensaxen förs in genom injektion och gör jobbet direkt i kroppen.

– Då pratar vi kanske fem, tio år framåt i tiden.

ÄVEN EDVARD SMITH tror att gensaxen kommer att finna sin roll när det gäller cancerbehandlingar. Men framför allt kommer den att spela en stor roll vid ärftliga sjukdomar som beror på fel i arvsmassan. Då går forskarna in och helt enkelt korrigerar den gen som orsakar sjukdomen.

Forskningen har kommit längst när det gäller ärftliga sjukdomar som har med röda blodkroppar och immunsystemet att göra.

– Det pågår många sådana försök världen över. Det är spännande områden där jag tror att vi inom loppet av tio år får se många nya behandlingar. ●



Hon sätter Sverige på världskartan

ANGELICA LOSKOG såg till att Sverige blev det första landet utanför USA som kunde starta kliniska studier med CAR T-terapi. Över 30 vuxna och barn har deltagit.

Text: **KARIN PERSSON** Foto: **PERNILLA SJÖHOLM**



Angelica Loskogs skrivbord är fritt från sådant som lösa papper, halvt urdruckna kaffekoppar och familjefoton. De få prylarna ligger symmetriskt placerade i rätta rader. Datorns skärm är nog avtorkad.

– Jag är ganska fyrkantig. Jag tycker människor är svåra men jag är bra på strategier, och immunförsvaret är väldigt mycket strategi. Nästan som vilket försvar som helst, olika spelare som ska flyttas fram i olika positioner och har olika roller. Och cancer är ju ett krig, verkligen.

HON ÄR PROFESSOR på institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet. 2014 tog hon ett viktigt steg i det kriget då hon gjorde Sverige till det första landet utanför USA som kunde starta en klinisk studie med tredje generationens CAR T-celler.

Det var möjligt bland annat tack vare ett gott samarbete med Baylor College of Medicine i Houston, där Angelica Loskog spenderat två år efter att hon blivit klar med sin avhandling.

På den tiden hade colleget världens största cell- och genterapicenter och på plats fick hon lära sig hur man klonar andra generationens CAR T-celler, sådana som i dag är godkända för behandling.

Att Angelica Loskog sökte sig till de bästa är ingen slump. Hon har aldrig haft några problem med att formulera högt ställda mål, och inte heller med att jobba hårt för att nå dem. Redan tidigt visste hon att hon skulle jobba med cancerforskning. Hon minns hur hennes mamma, förmodligen inspirerad av barnprogrammet Urcellen Ellen, väckte hennes intresse för immunförsvaret och de vita krigarna.

LÄNGTAN EFTER ATT jobba på labb gjorde att Angelica Loskog efter gymnasiet, på inrådan från syokonsulenten hemma i Kiruna, började på biomedicinska analytikerprogrammet i Uppsala. Det blev emellertid aldrig någon sådan examen, hon valde i stället att själv lägga ihop kurser till en masterexamen i biomedicinsk vetenskap. Därefter följde doktorandstudier, med ett projekt om immunförsvaret och cancer.

– Att de två kunde kombineras var helt sjukt, det var min grej!

När hon började forska inom immunterapi tyckte en del fortfarande att det var lite "naturläkemedelsvarning" över det hela. Sedan dess har det hänt mycket, bland annat gick 2018 års Nobelpris i medicin till två forskare inom fältet. Angelica Loskog berättar att hon länge har haft



Angelica Loskogs mål är att göra skillnad. En del patienter kan hon rädda, andra kan hon åtminstone ge hopp.





År 1708 inrättades den första universitetskliniken i Uppsala. Drygt 300 år senare blev Akademiska sjukhuset det första utanför USA att inleda kliniska studier med tredje generationens CAR T-terapi på cancerpatienter.

”Nu är det roligt att vara någon som hållit på i 20 år med något som andra tycker är nytt.”

- mer av ett namn utomlands, medan det i Sverige varit mer tungrott.
 - Nu är det roligt att vara någon som hållit på i 20 år med något som andra tycker är nytt.

I DEN FÖRSTA CAR T-cellstudien 2014, som hennes forskargrupp genomförde i samarbete med Akademiska sjukhuset, ingick 15 patienter med lymfom eller leukemi. Av dessa fick sex stycken en så kallad komplett respons, vilket betyder att deras cancer inte längre gick att mäta. Samtliga återinsjuknade emellertid senare.

I dagsläget är Angelica Loskog i slutfasen av en uppföljande studie med cirka 30 patienter. Hon säger att hon och kollegorna har lärt sig mycket från den första studien, bland annat har de blivit bättre på att förstå vilka patienter som har störst nytta av behandlingen och de ser nu fler som får långtidseffekter.

– Det är hoppningivande.

I den här studien deltar också ett barn. Angelica Loskog ville inte involvera barn i den första

studien, då man visste mindre om hur det skulle fungera. Men nu känns det tryggt.

– Barn har lika bra kapacitet att svara på det här som vuxna. Nu tänker jag att vi kunde ha tagit med barn från början, men det är alltid lätt att vara efterklok.

Än så länge är hon ändå inte helt nöjd med sina CAR T-celler. De måste fungera ännu bättre innan de kan börja användas kommersiellt.

– Vi är bara i början av utvecklingen. Det kommer att komma helt andra CAR T-celler som verkligen ger hållbara resultat och fungerar bättre än de som finns på marknaden i dag. Jag vill ha tid att utveckla de här nya cellerna. Jag tänker hela tiden på framtiden, jag är den typen av forskare.

ANGELICA LOSKOG

GÖR: Professor på institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet. Vd för ett bolag som kommersialiserar ett av de projekt hon har utvecklat på universitetet.

ÅLDER: 47 år.

BOR: Uppsala.

FORSKNING: Driver en klinisk studie med patienter som har lymfom eller leukemi, och en studie med patienter som har bukspottskörtelcancer.



Hunden Kaxe får med sig Angelica Loskog på välbehövliga långpromenader även när fritiden är knapp. I dag ägnar hon 60 till 80 timmar i veckan åt sitt arbete, säger hon.

PARALLELLT HÅLLER HON på att avsluta en annan cell- och genterapistudie med patienter med bukspottskörtelcancer, en cancerform med en genomsnittlig överlevnad på sex till tolv månader. I den handlar det om att stoppa in genvektorer i form av ett virus rätt in i tumörer (i teorin kan detta fungera på vilken sorts tumörer som helst) för att få tumörerna att uttrycka immunstimulerande ämnen, vilket i sin tur gör att immunförsvaret kommer dit och ”äter upp” tumören.

Även här ser resultaten lovande ut, berättar hon.

– Jag känner att jag är på rätt väg. Denna patientgrupp är i stort behov av nya behandlingar.

Vi försöker nu hitta ett sätt att producera det här viruset i större skala om det skulle kunna ta sig hela vägen till ett marknadsgodkännande.

Under sina doktorandstudier brukade hon säga att hon arbetar hårt, men att om hon kan rädda en enda person så är det värt det. Nu har hon gjort just det, och har därmed också höjt kraven på sig själv ännu mer. I dag ägnar hon 60 till 80 timmar i veckan åt sitt arbete och på några års sikt vill hon lyckas få en produkt marknadsgodkänd.

– Jag hoppas att vi ska nå dit. Jag kan nästan ta på det.

Angelica Loskogs telefonnummer är numera bortplockat från universitetets hemsida. Ändå



Under sina doktorandstudier brukade Angelica Loskog säga att om hon bara kan rädda en enda person så är det värt allt arbete. Nu har hon gjort det. Och höjt kraven ännu mer.

👉 ringer sjuka och anhöriga från hela världen som vill greppa varje halmstrå och delta i någon av hennes studier. Ofta önskar hon att hon hade haft obegränsat med pengar. Då hade studierna kunnat ha mindre snäva antagningskriterier och fler hade kunnat få en chans.

Att säga nej till patienter är en svår del av jobbet, liksom att stå ut med de utdragna processer som karaktäriserar hennes arbete.

När man klippt och klistrat i gener, och så funkar det! Den där vetenskapliga, galna känslan, den är häftig.”

– Man måste ha mycket tålamod, men det har inte jag, så jag får kämpa. Kliniska studier tar flera år, och under tiden dör folk. Jag är glad att jag inte är ute i kliniken och har patienterna, det är skönt att stå lite på sidan. Speciellt om det är barn med i studien.

HON TYCKER OM ATT känna att hon kan göra skillnad för någon som är sjuk. Ändå vet hon på förhand att vissa patienter i hennes studier inte kommer att överleva, men menar att deltagandet kan ge dem något annat.

– De dör inte i rädsla utan i ett hopp. Och det tycker jag är skönt.

Samtidigt finns det ett annat slags drivkraft, en känsla hon vill åt vid sidan om spåret som handlar om att göra skillnad för individen.

– Det är när man har suttit och designat något, klippt och klistrat i gener, och så funkar det! Den där vetenskapliga, galna känslan, den är häftig. ●

Fler patienter blir en utmaning för vården

“Vi behöver en nationell strategi”

Fler patienter och fler varianter av cell- och genterapier. Nya möjligheter att behandla med avancerad terapi för med sig nya utmaningar. För att klara en uppskalning på bästa sätt efterlyser **Kristina Kannisto** nationell samordning.

Text: **ANNIKA SJÖBERG**



VÅREN 2020 HADE fyra patienter i Sverige fått behandling med CAR T-celler i den reguljära vården. Två vuxna personer med lymfom vid Skånes universitetssjukhus, och två barn med leukemi vid Karolinska sjukhuset i Stockholm. Dessutom har över 40 patienter behandlats inom ramen för olika kliniska studier de senaste åren.

De första behandlingarna med CAR T-celler i den reguljära vården godkändes i Sverige 2019. Nu är flera kliniska prövningar på gång och arbetet med att införa de godkända



”Har vi bara tre patienter i Sverige är det kanske inte så svårt att hantera kommunikationen kring dem. Men det blir betydligt mycket mer resurskrävande om det blir hundratals patienter.”



Kristina Kannisto

läkemedlen i vården pågår. De närmaste åren väntas sannolikt fler cell- och genterapier för olika cancerdiagnoser nå vården, vilket innebär att fler och fler patienter kommer att bli aktuella för behandling. Och det är inte bara inom cancerområdet som nya, avancerade terapier kommer.

– Det finns en önskan om att kunna behandla fler patienter men hur många som kan bli aktuella framöver vet jag inte. Området är väldigt dynamiskt och nya läkemedel kommer att nå den svenska marknaden, säger Kristina Kannisto.

Hon är handläggare på Karolinska Centrum för Cellterapi, KCC, och projektledare för Swelife ATMP, även kallat Konkurrenskraft cell- och genterapi, ett projekt vars mål är att skapa system för en hållbar utveckling där avancerade terapier blir tillgängliga för patienter.

– Vi försöker samla olika intressenter; hälso- och sjukvården, akademien, små och stora företag, myndigheter och andra beslutsfattare för att kunna få så bra samordning som möjligt. Hittills har vi fokuserat mycket på att skapa bra nätverk och forum för dialog.

EFTERSOM CAR T-CELLER består av patienternas egna immunceller måste läkemedelsindustri och hälso- och sjukvård samarbeta. CAR T-celler klassas som läkemedel och godkännande och marknadsföring sker genom EMA, European Medicines Agency. Då läkemedlet innehåller levande celler är tajming och kompetent hantering avgörande för resultatet av behandlingen. För att få ett godkännande från EMA ställs därför krav som bland annat betyder att vårdgivaren måste ha rätt kompetens och processer på plats för att klara en säker hantering. Även

tillverkningsprocessen är föremål för strikt kontroll och ska ske enligt god tillverkningsssed, Good Manufacturing Process, GMP, precis som för andra läkemedel.

I Sverige finns i dag några sjukhusanknutna tillverkningsenheter samt några som drivs av privata bolag. Kristina Kannisto menar att det vore önskvärt med en nationell strategi, till exempel kring exempelvis vilka sjukhus som ska erbjuda vilka produkter.

– Det leder till onödig resursåtgång inom såväl sjukvården som företag och myndigheter. Det är resurskrävande att kvalificera sig för en CAR T-produkt och så fort nästa godkända läkemedel kommer in på marknaden måste alla göra nya bedömningar och förhandla avtal som riskerar att falla olika ut i olika regioner, säger hon.

FÖR ATT ÖKA MOTTAGLIGHETEN för nya avancerade terapier krävs tydliga processer vid såväl införandet i vården som för tillverkningskapaciteten. När det gäller tillverkningen ser Kristina Kannisto i huvudsak två förhållningssätt; antingen kan den centraliseras eller decentraliseras. Båda har sina fördelar och i praktiken behöver inte det ena utesluta det andra.

I en centraliserad lösning tas startmaterialet från patienten eller donatorn till vara på det lokala sjukhuset och skickas till en större tillverkningsanläggning inom eller utanför Sveriges gränser. Därefter transporteras det färdiga läkemedlet tillbaka till sjukhuset igen.

Fördelen är att man inte behöver bygga upp någon egen kapacitet och en centraliserad

tillverkning medför sannolikt större kapacitet i själva tillverkningsprocesserna. Men det ställer också höga krav på distributionssystemen. Transporterna är känsliga och kräver såväl temperaturövervakning som spårningssystem, vilket man slipper med en decentraliserad tillverkning.

I Sverige har vi historiskt satsat på att utveckla tillverkningsenheter i anslutning till universitetssjukhusen, vilket kan ses som en decentraliserad strategi. Hur det kommer att se ut framöver återstår att se men oavsett modell för tillverkningen så utgör den ofta en flaskhals.

– Med cell- och genterapier finns det i dagsläget alltid en begränsning i hur mycket man kan tillverka på en och samma gång och på sikt tror jag att tillverkningen kommer att bli allt mer automatiserad, vilket är viktigt om fler ska få tillgång till behandling, säger Kristina Kannisto.

FÖRUTOM DET MEDICINSKA behovet styrs antalet behandlade patienter till stor del även av regionernas läkemedelsbudgetar, då läkemedlen har en hög prislapp. Det är en av anledningarna till att Kristina Kannisto arbetar för en större nationell samordning. En del andra europeiska länder arbetar med uttalade strategier och mål vad gäller antal patienter som ska behandlas per

år och hur de ska väljas ut. Så fungerar det inte i Sverige ännu. Här är utvecklingen fortfarande i hög utsträckning beroende av intresserade forskningsaktiva läkare och andra eldsjälar.

– Vi har också ett annat system som gör det svårt med regionalt överskridande samordning av vården. Jag tänker på möjligheten till datadelning, olika journalsystem, budgetar och politisk styrning. Med tanke på hur snabbt utvecklingen av nya terapier sker globalt så finns det ett stort behov av ökad nationell samordning, säger Kristina Kannisto.

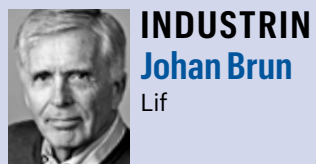
En annan fråga är hur de biverkningar som kan komma långt senare, då patienten är på sin hemort, ska hanteras. Kommer den lokala vården att kunna identifiera och hantera dem?

– Har vi bara tre patienter i Sverige är det kanske inte så svårt att hantera kommunikationen kring dem. Men det blir mycket mer resurskrävande om det blir hundratals patienter som bor i olika delar av Sverige. Då krävs det att man hittar ett säkert och fungerande system för både patienterna och den lokala sjukvården, säger Kristina Kannisto. ●

Hur ska behandlingarna

EN ENDA BEHANDLING kan göra en svårt sjuk patient frisk. Vinsten kan bli hög, både i livskvalitet och samhällsekonomiskt. Men insatsen kommer med en hög engångskostnad som landar hos regionerna.

Text: **KARIN PERSSON**



INDUSTRI
Johan Brun
Lif

► Hur ska behandlingar med cell- och genterapi finansieras?

– I Sverige finansieras sjukvården genom skattemedel och vi ser inte framför oss andra former av finansiering. Så frågan är egentligen vad man uppfattar som acceptabla prisnivåer och hur sjukvårdens ekonomiska ramar ska räckas till. Det är också fullt möjligt att staten kan ha en särskild roll för extra finansiering.

Det finns önskemål om att betrakta korttidsbehandlingar med mycket långvarig effekt som en långtidsinvestering i stället för att bokföra kostnaden som en utgift det aktuella budgetåret. Inom läkemedelsindustrin kommer vi självfallet att samverka för att hitta generella lösningar för gen- och cellterapi som sedan kan omsättas till avtal mellan ett företag och vårdens huvudmän.

► Fungerar traditionella hälso-ekonomiska modeller i det här fallet eller behövs nya lösningar?

– I situationer med begränsade medicinska data blir det svårt att applicera de klassiska hälsoekonomiska modellerna, som ju är baserade på kostnadseffektiva behandlingar för större patientgrupper med etablerade alternativbehandlingar.

Vi måste ta fram nya underlag som hanterar värdet av behandlingar för extremt små patientgrupper till ett högt pris, men där utfallet av behandlingar är stort. Vår utgångspunkt är fortsatt värdebaserad prissättning.

► Vilka är utmaningarna vad gäller finansiering?

– Finansieringsutmaningen ligger främst i att nya möjligheter ständigt tillkommer som kan ge bättre behandlingsutfall men högre kostnader.

Ytterst är det en fråga om hur vi fördelar vårdens resurser och vår gemensamma syn på vårdens andel av det offentliga.

Vi behöver också hitta vägar för att hantera osäkerheter. En del av detta kan vara riskdelning mellan företag och vård inom ramen för olika betalningslösningar.

Oavsett vem som betalar kommer man att vilja ha kostnadskontroll och veta var den yttersta gränsen ligger.

“Vi borde kunna betrakta korttidsbehandlingar med mycket långvarig effekt som en långtidsinvestering.”

► Vilka är möjligheterna?

– Vi lever nu mitt i en fullständigt fascinerande omställning till helt nya sätt att behandla sjukdom. Samtidigt är det mycket angeläget att detta sker med respekt för de krav som ställs på produktkvalitet och balans mellan nytta och risk. I närtid har vi en god möjlighet att utveckla former för att patienter i Sverige ska få tillgång till dessa behandlingar.

Många befärar att vi står inför en ”tsunami” av nya behandlingsmöjligheter. Det är inte riktigt sant men en tilltagande bris med nya behandlingsmöjligheter ser jag komma. Vi måste betrakta det som just möjligheter och våga börja lära oss.



REGIONEN
Örjan Norberg
Region Västerbotten

► Hur ska behandlingar med cell- och genterapi finansieras?

– Vi bör se frågan ur ett brett solidariskt invånar- och samhällsperspektiv där alla offentliga organisationer som får framtida ekonomiska fördelar av att hälso- och sjukvården använder cell- och genterapibehandlingar är med och finansierar behandlingskostnaden.

Det är viktigt att vi i Sverige börjar använda dessa innovativa läkemedel, inte bara ur patient- och anhängarperspektiv utan också ur ett näringslivsperspektiv. Annars riskerar vi att företagen inte vill investera i forskning och utveckling i Sverige.

► Fungerar traditionella hälso-ekonomiska modeller i det här fallet eller behövs nya lösningar?

– För att de ska fungera behövs robusta kliniska bevis för kostnadseffektivitet, vilket kan vara en utmaning vid cell- och genterapi. Men även om hälsoekonomin visar på kostnadseffektivitet och att prisnivån är acceptabel för betalningsviljan hos samhället i stort, kan det vara så att kostnaden ändå är för hög för regionernas betalningsförmåga och då behövs nya innovativa betalningslösningar.

► Vilka är utmaningarna vad gäller finansiering?

– Det är en utmaning att hantera osäkerheter kring dessa behandlingar. Det handlar till exempel ofta om små patientgrupper där det i dag inte finns någon behandling att jämföra med. Vi vet inte heller hur bestående effekterna är.

finansieras?



MYNDIGHETEN
Douglas Lundin
TLV

► Hur ska behandlingar med cell- och genterapi finansieras?

– Vi har fått ett regeringsuppdrag som handlar om betalningsmodeller för cell- och genterapi som vi ska avrapportera i maj 2021. Finansieringsfrågan anknyter till frågorna om betalningsmodell, men kommer inte att vara huvudfokus i vårt arbete. En viktig fråga handlar om hur regionernas risk kan minska så att de inte betalar för något som visar sig ha sämre långtidseffekt än man hoppats.

► Fungerar traditionella hälso-ekonomiska modeller i det här fallet eller behövs nya lösningar?

– Själva grunden håller fortfarande på så sätt att vi ska våga kostnader mot nytta.

De senaste åren har det emellertid kommit många läkemedel med ganska svag evidens. Problemet med det blir ännu tydligare när det gäller cell- och genterapi eftersom man gör en engångsbehandling som förhoppningsvis ska räcka hela livet. Den här osäkerheten är ny, men i övrigt är det i stort sett samma sätt att tänka när det gäller hälsoekonomi.

► Vilka är utmaningarna?

– Det finns flera osäkerheter när det gäller cell- och genterapi och vi behöver fundera på hur man kan minska dessa. Om man betalar hela kostnaden som en engångssumma, som dessutom är baserad på en

Priset på behandlingarna är ofta väldigt högt och betalningen ska dessutom ske under kort tid medan värdena kanske uppstår över en livstid.

En annan utmaning är att kostnaden belastar hälso- och sjukvården medan stora värden i form av besparingar uppstår i andra samhällssektorer som i dagsläget inte är med och finansierar. Med dagens finansieringsmodell betyder det att om hälso- och sjukvården börjar använda cell- och genterapi i stor omfattning trängs annan vård undan.

“Nu bör den statliga och regionala politiska ledningen ta upp frågan om hur vi tillsammans kan skapa en långsiktigt hållbar finansiering.”

► Vilka är möjligheterna?

– Cell- och genterapi har en potential att leda till bot, eller frånvaro av symptom eller sjukdomsaktivitet. En enstaka behandling eller behandling under kort tid kan ge långvariga positiva effekter på både hälsa, sjukvårdssystemet och samhällets kostnader.

TLV, NT-rådet och regionerna har påbörjat ett arbete för att pilottesta nya betalningsmodeller för dessa läkemedel. Nu bör den statliga och regionala politiska ledningen ta upp frågan om hur vi tillsammans kan skapa en långsiktigt hållbar finansiering, för patienternas bästa och för Sverige som Life science-nation.



livslång varaktighet av behandlingen, läggs en väldigt stor risk på betalaren. Vi utreder om man kan betala utifrån vad som mer långsiktigt visar sig vara värdet av behandlingen.

I vissa situationer kan det också vara så att behandlingen innebär stora kostnadsminskningar på områden som regionerna inte får ta del av. Då skulle

“Det finns flera osäkerheter när det gäller cell- och genterapi och vi behöver fundera på hur man kan minska dessa.”

man helst också ha en betalningsmodell som ändå ger regionerna incitament att använda läkemedlen.

Om det kommer dyra läkemedel mot vanliga sjukdomar måste man dessutom ta höjd för att det initialt blir väldigt stora kostnader då många patienter ska behandlas samtidigt.

► Vilka är möjligheterna?

– Vi vill naturligtvis komma till en punkt där det finns effektiva läkemedel som är rimligt prissatta och att vi då har betalningsmodeller som innebär att det inte finns några hinder för behandling och därmed – förhoppningsvis – stora hälsovinster.

Det gäller att vi lyckas få betalningsmodeller som läkemedelsföretagen och regionerna kan komma överens om att använda och som innebär att alla patienter som har stor nytta av läkemedlet också kan få det.

Fem utmaningar att lösa

Nya framsteg i kampen mot cancer för med sig nya utmaningar. Förhoppningarna på vad cell- och genterapier kan betyda för överlevnad och livskvalitet är stora. Men vägen framåt är inte spikrak.

Text: ÅSA BOLMSTEDT
Grafik: LOTTA LUNDIN

1

HITTA RÄTT PATIENTER

MÖJLIGHET:

Cell- och genterapier har potential att med en enda behandling bota eller trycka tillbaka en sjukdom så pass mycket att patienten kan leva med den. Patienten kan leva ett friskt liv i stället för ett liv präglad av sjukdom och upprepade behandlingar.

UTMANING:

De cell- och genterapier som redan finns eller som nu utvecklas inom cancerområdet hjälper inte alla och ännu finns inget sätt att veta i förväg vilka patienter som har nytta av behandlingen. Än saknas också långtidsuppföljningar av patienter.

2

SPRID I HELA LANDET

MÖJLIGHET:

I dag har Skånes universitetssjukhus och Karolinska universitetssjukhuset tillstånd att använda cell- och genterapi vid en typ av lymfom respektive en typ av leukemi. Fler varianter av cell- och genterapi vid fler diagnoser förväntas införas de kommande åren. Antalet patienter kommer att bli fler.

UTMANING:

När behandlingsmöjligheterna och patienterna blir fler ökar behoven av nationell samordning. Ska alla typer av behandlingar ges på alla universitetssjukhus eller delas upp? Hur ska kunskapen om behandling och biverkningar spridas till vården i hela Sverige så att patienter kan följas upp och få hjälp med eventuella sena biverkningar där de bor?

3

LÖS FINANSIERINGEN

MÖJLIGHET:

Med en kort behandling kan patienten leva ett friskt och vanligt vardagsliv med jobb och fritid. Det ger ett positivt tillskott till samhällsekonomi genom att patienten slipper upprepade behandlingar och kan arbeta och betala skatt.

UTMANING:

Även om samhället på lång sikt tjänar på att invånarna mår bra och arbetar kommer dagens cell- och genterapier med en stor engångskostnad. I dag hamnar den hos sjukvården och regionerna. En del av samhället bär alltså kostnaden, medan en annan får vinsten. Utvecklingen riskerar att bromsas om man inte hittar en modell för finansiering som alla är överens om.

4

PARTNERSKAP SOM LYFTER

MÖJLIGHET:

Cell- och genterapier innebär ett tätare samarbete mellan läkemedelsindustri och sjukvård än tidigare. När kloka människor arbetar tillsammans skapas nya möjligheter.

UTMANING:

Behandlingarna är avancerade och omgärdas av strikta regelverk och procedurer både inom industri och i hälso- och sjukvård. Ju fler cell- och genterapier som godkänns, desto fler kommer dessa procedurer att bli. Finns det möjlighet för samordning och synergieffekter?

5

FORTSATTA STUDIER

MÖJLIGHET:

Fler diagnoser, enklare behandling, bättre resultat. Forskare och läkemedelsindustri är hoppfulla om att utveckla cell- och genterapier som på olika sätt överträffar dem som redan finns. Mycket spännande forskning pågår redan, till exempel att skapa omprogrammerade T-celler som kan ligga på lager i stället för att tillverka nya för varje patient, och möjligheten att styra hur länge de modifierade cellerna blir kvar i kroppen.

UTMANING:

Sverige behöver en infrastruktur som stödjer kliniska studier och lockar till sig internationella undersökningar. Även inom landet behöver rekryteringen till studier fungera i alla regioner, så att det inte bara blir patienter från universitetssjukhus som får möjlighet att delta.



PRECISIONSPODDEN – EN PODD OM PRECISIONSMEDICIN



Anna Johansson från Bristol Myers Squibb leder podden.

Med precisionsmedicin, gen-data och AI förändras sättet att upptäcka, diagnosticera och behandla. Vi rör oss från "one size fits all" till skräddarsytt för varje individ.

I en serie poddavsnitt utforskas framtiden i samtal med Sveriges visionära entreprenörer, forskare, politiker och patienter. Gäst för gäst lägger vi pusslet och pratar om precisionsmedicinens möjligheter och utmaningar. Följ med du också till medicinens framkant!



Mouna Esmailzadeh: Etiska utmaningar.



Marie Morell: Den politiska pulsen.



Emma Medin: Medicin mellan filosofi och ekonomi.



Jenni Nordborg: Life science – från vision till varje patient.



Karl Borrebaeck: Life Science-motorn.



Christer Jonsson, Lina Nordquist och Sebastian Hermelin: Vägen till demokrati inom hälso- och sjukvård.

Lyssna på våra gäster på **horizont.bms.se**, Spotify eller där poddar finns. Ny avsnitt är på gång!



Vill du veta mer?

Kontakta oss: 08-704 71 00,
infosverige@bms.com



Annica Aspman
Market Access Manager



Kristina Dyrvold Flygare
Market Access Manager



Pontus Ingman
Market Access Manager



Anna Johansson
Governmental Affairs &
Corporate Affairs Manager



Thomas Johansson
Market Access Manager



Jessica Lundström
Market Access Lead Sweden



Linda Stalpe
Market Access Manager



Linda Svensson
Market Access Manager

I NÄSTA NUMMER AV
Horizont

Vad får vården kosta?



Ett nummer
om hälsoekonomi



POSTTIDNING B

Returadress:

Bristol Myers Squibb
c/o Bolmstedt Journalistik AB
Fiskebovägen 10
132 51 Saltsjö-Boo

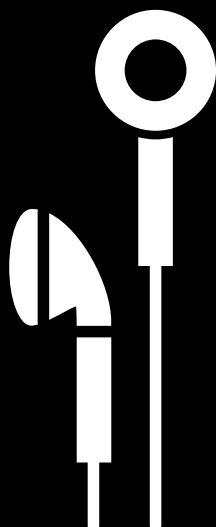
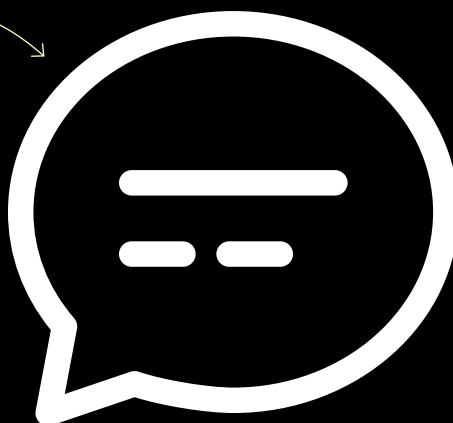
MER Horizont



Lyssna på våra poddar och följ
våra bloggare på horizont.bms.se

BLOGG

Kan du inte få nog av
Horizont? Följ vår blogg!
Den är ett debattforum för
aktuella läkemedelsrela-
terade ämnen och fylld av
extramaterial.



PODD

Lyssna på våra artiklar, hör våra
intervjupersoner berätta och ta
del av extramaterial i Horizonts
poddcast.



Horizont finns alltid i din mobiltelefon, surfplatta
eller dator. Använd QR-koden för att läsa tidningen
digitalt, eller surfa till horizont.bms.se