

## BAK NYHETENE

## MANNEN SOM FANT EN KUR MOT KREFT



LATTERLIGGJORT: James P. Allison satset karrieren sin på å finne en kur mot kreft.

Av MIKAL HEM og JØRGEN BRAASTAD (foto)

Om noen år brukes immunterapi i all kreftbehandling, mener nobelprisvinner James Allison. Han har møtt mye motstand i sin forskning, men er også mannen som har gitt håp til tusenvis av kreftpasienter.

– Kreft er ingen dødsdom lenger, sier James Allison.

71-åringen fra Texas har fortalt om forskningen sin tidligere. Til kolleger, til journalister og til tilhørerne da han holdt nobelforedraget sitt i Stockholm i desember i fjor, etter at han fikk nobelprisen i medisin.

Likvel er han fortsatt oppgledt og engasjert når man legger ut om oppdagelsene sine. Uformelt antrukket, ubarbert og med langt hår slår han ut med armene, mens han forteller om de siste resultatene innen kreftforskning.

Og om motstanden han møtte fra fagmiljøer som ikke trodde på ham. Og om gleden ved å spille country & western og konsertene med Willie Nelson. Allison gikk gjennom ungdomsårene i Texas på 1960-tallet, og ble tatt av den motkulturelle bølgen som skyllte over Amerika.



FORSKER: Allison har lenge jobbet hos MD Anderson Cancer Center ved University of Texas. Foto: PHIVAT

## Dødelig sykdom

James Allison fikk nobelprisen sammen med den japaneren Tasaku Honjo for forskning på immunterapi, en metode som har revolusjonert kreftbehandling.

I dag brukes immunterapi til å behandle noen typer kreft, som lungekreft, nyrekreft og leukemi. Men virker ikke på alle som får kuren, og det er fortsatt en dyr behandlingsform. Derfor brukes den foreløpig bare på pasienter som ikke blir kvitt kreften med andre behandlingsmåter. Krefttypen som immunterapi har vist

seg mest effektiv mot er fellekreft. Det var også den første krefttypen som ble kurert med immunterapi i 2001. Inntil da var fellekreft den mest dødelige av alle kreftformer. Ingen kjente behandlingsmåter fungerte.

– Når en person fikk diagnosen fjerde stadium av fellekreft, var gjennomsnittlig levetid syv måneder. Det fantes ingen behandling som kunne forlenge livet, ikke én eneste uke, sier Allison.

– Den slapp unna alle legemidlene som ble brukt mot den, fordi genomet endrer

seg konstant, fortsetter han.

Men immunterapi viste seg å virke.

– Litt over 20 prosent av pasientene som får legemiddelet jeg har utviklet, har forlenget livet med ti år eller mer. De har blitt fulgt i ti år, men det er en kvinne som har overlevd i 19 år. Hun har aldri trengt ny behandling. Hun fikk en sprøyte og svulsten forsvant, sier Allison.

## Kurert

I starten virket immunterapien på 20 prosent av pasientene med fellekreft. Med årene har behandlingen blitt videreutviklet. Ifølge Allison blir nå 55 prosent av pasientene med fellekreft kurert. Han spår at andelen overlevende vil fortsette å øke til 75 prosent.

– Vi er optimister, fordi da vi startet med dette arbeidet sa folk at dette ikke ville virke. Du kan ikke kurere kreft. Nå vet vi at det virker, og vi kan kurere mange typer kreft. Jeg sier «kurere», og jeg mener at du ikke kan kalle folk kurert eller mindre enn fem år. Men tusenvis av mennesker har overlevd fem, ti og nesten 20 år, sier Allison.

– Den slapp unna alle legemidlene som ble brukt mot den, fordi genomet endrer seg konstant, fortsetter han. Det er kroppens



MØTTE KONGEN: James Allison mottar nobelprisen i medisin av kong Carl XVII Gustav i Stockholm i desember 2019. Foto: TT NYHETSBYRÅN

egne celler som slår seg vrang, og multipliseres i høyere tempo enn normalt.

Før immunterapi ble tatt i bruk, fantes tre former for behandling: operasjoner, stråling og cellegift. Alle de tre metodene dreper ikke bare kreften, men også en god del friske celler. Derfor går de også hardt utover pasienten.

– Det som er bra er at vi behandler immunforsvaret, ikke kreften. Så vi trenger ikke finne et legemiddel som dreper kreftceller litt mer enn friske celler, sier Allison.

## Kroppens forsvar

Immunforsvaret består av forskjellige typer celler som gjenkjenner inntrengere og tilintetgjør dem. Millioner av immunceller beveger seg rundt i kroppen i jakten på mulige fiender. De sårer også for å ødelegge kroppens egne infiserte og ødelagte celler.

De fleste kreftceller, derimot, blir ikke fanget opp av kroppens forsvarsbrigader. Kreft er kroppens egne celler som av forskjellige grunner har begynt å vokse unormalt. Det kan være

årsaken til at immuncellene vanligvis lar dem være i fred.

Den første som foreslo å mobilisere immunforsvaret mot kreft, var den tyske forskeren og nobelprisvinneren Paul Ehrlich på begynnelsen av 1900-tallet. Han eksperimenterte med å injisere pasienter med svekkede kreftceller, på samme måte som brukte uskaddeleggjorte bakterier og virus i vaksiner.

Forskningene ga ikke resultater, og Ehrlich hadde mer suksess på forskning på cellegift som kreftbehandling.

Siden tok andre forskere opp tråden. Men ingen klarte å knække koden. For Allison.

## PSSST!

James Allison vant nobelprisen i medisin for sin immunterapi-oppdagelse. Nå hjelper han norske Lylix Biopharma. Allison har sammen med sin kone, krettløper Padmanee Shama, signert en avtale med Lylix Biopharma, som innebærer at de er strategiske rådgivere for selskapet.

– På 1960- og 70-tallet

forsøkte folk på klinikker å manipulere T-celle, og de gikk fra nederlag til nederlag. Som forsker, virket det på meg at de som jobbet med dette ikke egentlig forsto hvordan immunforsvaret virket. Jeg bestemte meg for at jeg skulle forstå dette i detalj, ned til hvert enkelt molekyl. Vi gikk inn og kludret med molekylene vi visste regulerte T-celler, sier Allison.

Allison og kollegene hans klarte å finne et molekyl på overflaten av T-celle, som gjorde at immunforsvaret gjenkjennte inntrengere.

– Vi fant en reseptor som fungerte som startknappen på en bil. Det er hva T-celle bruker til å finne ting som ikke skal være i kroppen. Vi fant det molekylet på begynnelsen av 1980-tallet. Men det var ikke nok, sier Allison.

Han hadde funnet ut hva som fikk T-celle til å angripe kroppens fiender. Nå måtte han finne ut hva som gjør at de ikke tar seg av kreftcellene.

Gjennombruddet kom noen år senere. Da ble molekylet CTLA-4 oppdaget på overflaten av T-celler.

– Det viste seg å være en brems. Det stopper T-celler som har vært aktive en stund. Vi fant ut at det stopper T-celle for de rakk



PRISVINNERE: James P. Allison og Tasaku Honjo fikk nobelprisen for sin forskning på immunterapi. Her fra Nobelprisutdelingen i Konserthuset i Stockholm. Foto: TT NYHETSBYRÅN

å eliminere kreftcellene, sier han.

Etter å ha funnet start og stopp-molekylene, forsøkte han å manipulere T-celle, slik at de ikke stopper før kreften er eliminert.

– Vi gjorde veldig mange eksperiment med mus, og de var svært vel-





**KONSERT:** James Allison, Willie Nelson og nobelprisvinnerens kone Padmanee Sharma etter en konsert der nobelprisvinneren ble invitert på scenen av Nelson. Foto: PRIVAT



**NETTE WILLIE:** James Allison sammen med Willie Nelson og venner på en klubb i San Diego den kvelden de først møttes. Allison er bakerst, nummer to fra venstre. Kameraten som fikk ham inn på konserten er nummer to fra høyre, stort hvitt cowboyhatt. Willie Nelson står rett foran ham med caps. Foto: PRIVAT



**INNSAMLING:** James Allison og Willie Nelson under en innsamlingsaksjon til forskning på prostatakreft. Foto: PRIVAT



**OSLO:** James Allison var på besøk i Oslo i november sammen med kona Padmanee Sharma, som er lege og kreftforsker.

# ALLISON SPÅR AT PROSTATAKREFT ER DEN NESTE KREFTFORMEN SOM VIL KUNNE KURERES MED IMMUNTERAPI.

lykkede. Vi injiserte mus som hadde store svulster med virkestoffer som fikk «bremse» til å slutte å virke, sier han. Allison kunne kurere kreft hos mus. Men det betydde ikke nødvendigvis at han kunne gjøre det samme med mennesker. Helt fra starten av møtte Allison motstand fra andre kreftforskere. Forskuingen på å mobilisere immunforsvaret mot kreft hadde ifølge Allison feilet så mange ganger at forskere fra andre grener innen kreftforskning ikke engang så på arbeidet hans som vitenskap. Det vil gjøre var vitenskapelig. Men uansett, på grunn av alle nederlagene tok ikke folk oss på alvor, sier han. I 1996 publiserte Allison en artikkel i Science, et av de mest anerkjente vitenskapelige tidsskriftene. Likevel slet han med å overbevise legemiddelfirmaer til å prøve metoden på mennesker. Ikke noe legemiddelfirma ville ta i det. Jeg jobbet på University of California i Berkeley, og jeg besøkte firmaene og ga forelesninger. De så på meg og sa «Dette var interessant». Og så sa de «Hvem som helst kan kurere kreft hos mus. Det vil ikke virke på mennesker».

Responsten kom ikke helt uten grunn. Mange hadde gjort vellykkede kliniske forsøk på mus, basert på Allison og andres data, men ingen hadde fått positive resultater på mennesker. Allison ga likevel ikke opp. Det var solid vitenskap. Jeg satset karrieren min på det, sier han. **Dyr behandling** Til slutt fant Allison et selskap som var villig til å gjøre en klinisk test, og i 2001 fikk de første pasientene behandling med immunterapi. Av en gruppe på 14 pasienter med forskjellige typer kreft, ble tre av dem kvitt svulsten. Kreften forsvinner. Og det fine med immunforsvaret er at hvis kreften kommer tilbake, noe som kan skje, så er T-cellen der fortsatt, og de gjenner svulsten. De kan angripe den på nytt, og du trenger ikke å gjøre noen ting, sier Allison. I 2011 ble legemiddelet Yer-

voy godkjent for bruk mot fellekreft av Food and Drug Administration (FDA) i USA. Immunterapi virker bare på noen typer kreft, men Allison og andre forskere jobber på spreng for å lage nye medisiner, som kan hjelpe mot flere kreftformer. I Norge brukes metoden blant annet mot leukemi, lymfekreft, fellekreft, nyrekreft og noen typer lungekreft. Kuren virker derimot ikke på alle. Fortsatt er det ikke helt klart hvorfor immunterapi virker på noen, og ikke på andre. Derfor kan man heller ikke forutse hvem behandlingen virker for. Det er også en dyr behandling. Det private helseforetaket Aleris opplyser at prisen er individuell og avhengig av krefttype, men at en typisk behandling koster mellom 250.000 og 330.000 kroner i kvartalet. Prisen offentlig helseforetak betaler er hemmelig, men er sannsynligvis mindre. Billig er det likevel ikke. Det er uten tvil blant de dy-

reste behandlingene for kreft man noen gang har hatt, men også den mest effektive, sier professor emeritus Steinar Aamdal ved Radiumhospitalets legater, en stiftelse som gir økonomisk støtte til kreftforskere. **Etisk dilemma** Prisen og usikkerheten gjorde tidligere at bare de som hadde vært gjennom tradisjonell behandling uten å bli friske fikk immunterapi i Norge. Nå er reglene endret, slik at mange pasienter kan starte direkte med immunterapi. Hvis alle skal få behandling, og den bare virker på 20 prosent av pasientene, betaler man likevel for å behandle hundre prosent av pasientene. Derfor forsøker det mye på å finne diagnostiske metoder og biomarkører som kan vise hvilke pasienter som får utbytte av behandlingen, sier Jan Vincents Johannessen, professor i medisin og tidligere direktør ved Radiumhospitalet i Oslo. Nå er han direktør ved Radiumhospitalets legater, som samarbeider med MD Anderson Cancer Center i Austin, der

Allison jobber. At ikke alle får behandling, har ført til flere kontroversielle saker der kreftpasienter har betalt for å få immunterapi på private klinikker. Aleris regner med å behandle nærmere 150 pasienter med immunterapi i løpet av 2019. Men ikke alle av dem ser resultater av behandlingen. Hvis behandlingen virker, går de til det offentlige helsevesenet og ber dem betale. Noen vil da si at det ikke er riktig å kunne betale seg inn døren til offentlig behandling. Det er et etisk problem, ikke et medisinsk, sier Johannessen. I henhold til regelverket, må offentlige behandlere vurdere all tilgjengelig informasjon, også fra private institusjoner, før en pasient får immunterapi. En pasient som har påbegynt privat behandling kan bli tilbudt videre offentlig behandling, men har ikke krav på det. For mange oppleves urettferdig å få avslag på behandling som kan være helbredende. **Willies vennskap** Med en oppvekt i Texas er det ikke uvanlig å utvikle en interesse for coun-

trymusikk. Mens han studerte i Austin på 1960-tallet spilte Allison munnspill på barene rundt i byen. Willie Nelson flyttet til Austin i 1972, og Allison ble raskt fast inventar på konsertene hans. Noen år senere skulle han få sjansen til å spille sammen med sin store helt. Første gang jeg møtte ham var jeg post doc i San Diego. Der spilte jeg i et country & western-band, og alle texanere som hadde flyttet til California forgudet Willie Nelson, sier Allison. Nelson hadde akkurat fått sitt store gjennombrudd med albumet «Red Headed Stranger», og plateselskapet hans ville holde en fest for ham i San Diego. En av musikerne i bandet til Allison var politmann, og hadde blitt hyret inn som dervakt på arrangementet. Han tok med seg Allison, slik at han kunne få møte idolet sitt. Etter konserten gikk Allison bort til Willie Nelson sitt for å si hei. Bor du her? spurte Nelson. Ja, svarte Allison. Jeg har ikke noe å gjøre i morgen

kveld, og jeg kunne tenke meg å spille litt musikk. Allison plukket opp Nelson på hotellet med folkevognbussen sin, og kjørte ham til konsertlokalet. Det var en myntelefon på veggen. Det var rundt åtte mennesker der da vi kom. De begynte å gå bort til telefonen, og plutselig var det fallt. Willie fortsatte å spille til de stengte, forteller Allison. Han tok også en tur opp på scenen for å spille munnspill med bandet. De har spilt sammen senere, også, blant annet foran 70.000 publikummere på festivalen Austin City Limits. Etter at Allison møtte paven i 2016, spurte en journalist om hvem det var størst å møte, Willie eller paven. Svaret var Willie. Da han senere fikk nobelprisen, ble han spurt på nytt: Hva er størst, å få nobelprisen eller å møte Willie Nelson. Svaret ble nobelprisen, men med svært liten margin. **Prostata neste** Dersom Allison får rett, vil utfordringene med immunbehandling avta etter hvert

som forskerne gjør nye fremskritt. Han spår at prisen på medisiner vil gå ned når produksjonen effektiviseres og legemidlene tjener tilbake utgiftene til forskning og kliniske forsøk. Han regner også med at man vil kunne øke andelen pasienter som helbredes av immunterapi. Forhåpentlig vil man også kunne finne indikatorer som avgjør hvem behandlingen virker på, slik at man på forhånd har en idé om hvem man bør sette inn ressurser på å behandle. Ikke minst er han sikker på at de fleste kreftformer i fremtiden vil kunne behandles med immunterapi. Budsjettpåkjøp av kreft og prostatakreft kan ennå ikke behandles med Allison metode. Men flere laboratorier jobber med å utvikle nye medisiner. Vi kjenner reglene nå. Vi vet om forskjellige molekyler vi kan tilsette, sier Allison. Immunforsvaret består ikke bare av T-celler, og andre vil også kanskje kunne brukes i kreftbehandling. Allison spår at prostatakreft er den neste kreftformen som vil kunne kureres med immunterapi. Innen for vil vi få svar på om det virker, sier han.

**PSSST!**  
- Ah, herregud, takk, takk, wow, var James Allison's første kommentar da nyhetsbyrået TT ringte og foralte at han hadde fått Nobelprisen.



## BAK NYHETENE

## MANNEN SOM FANT



**LATTERLIGGJORT:** James P. Allison satset karrieren sin på å finne en kur mot kreft.

Av MIKAL HEM og JØRGEN BRAASTAD (foto)

**O**m noen år brukes immunterapi i all kreftbehandling, mener nobelprisvinner James Allison. Han har møtt mye motstand i sin forskning, men er også mannen som har gitt håp til tusenvis av kreftpasienter.

– Kreft er ingen dødsdom lenger, sier James Allison.

71-åringen fra Texas har fortalt om forskningen sin tidligere. Til kolleger, til journalister og til tilhørerne da han holdt nobelforedraget sitt i Stockholm i desember i fjor, etter at han fikk nobelprisen i medisin.

Likevel er han fortsatt oppglødd og engasjert når han legger ut om oppdagelsene sine. Uformelt antrukket, ubarbert og med langt hår slår han ut med armene, mens han forteller om de siste resultatene innen kreftforskning.

Om motstanden han møtte fra fagmiljøer som ikke trodde på ham. Og om gleden ved å spille country & western og konsertene med Willie Nelson. Allison gikk gjennom ungdomsårene i Texas på 1960-tallet, og ble tatt av den motkulturelle bølgen som skyldet over Amerika.



**FORSKER:** Allison har lenge jobbet hos MD Anderson Cancer Center ved University of Texas. Foto: PRIVAT

### Dødelig sykdom

James Allison fikk nobelprisen sammen med den japaneren Tasuku Honjo for forskning på immunterapi, en metode som har revolusjonert kreftbehandlingen.

I dag brukes immunterapi til å behandle noen typer kreft, som lungekreft, nyrekreft og leukemi. Men virker ikke på alle som får kuren, og det er fortsatt en dyr behandlingsform. Derfor brukes den foreløpig bare på pasienter som ikke blir kvitt kreften med andre behandlingsmåter.

Krefttypen som immunterapi har vist



seg mest effektiv mot er føflekkreft. Det var også den første krefttypen som ble kurert med immunterapi i 2001. Inntil da var føflekkreft den mest dødelige av alle kreftformer. Ingen kjente behandlingsmåter fungerte.

– Når en person fikk diagnosen fjerde stadium av føflekkreft, var gjennomsnittlig levetid syv måneder. Det fantes ingen behandling som kunne forlenge livet, ikke én eneste uke, sier Allison.

– Den slapp unna alle legemidlene som ble brukt mot den, fordi genomet endrer

seg konstant, fortsetter han.

Men immunterapi viste seg å virke. – Litt over 20 prosent av pasientene som får legemiddelet jeg har utviklet, har forlenget livet med ti år eller mer. De har blitt fulgt i ti år, men det er en kvinne som har overlevd i 19 år. Hun har aldri trengt ny behandling. Hun fikk en sprøyte og svulsten forsvant, sier Allison.

### Kurert

I starten virket immunterapien på 20 prosent av pasientene med føflekkreft. Med årene har behandlingen blitt videreutviklet. Ifølge Allison blir nå 55 prosent av pasientene med føflekkreft kurert. Han spår at andelen overlevende vil fortsette å øke til 75 prosent.

– Vi er optimister, fordi da vi startet med dette arbeidet sa folk at dette ikke ville virke. Du kan ikke kurere kreft. Nå vet vi at det virker, og vi kan kurere mange typer kreft. Jeg sier «kurere», og jeg mener at du ikke kan kalle folk kurert etter mindre enn fem år. Men tusenvis av mennesker har overlevd fem, ti og nesten 20 år, sier Allison.

Kreft forårsakes ikke av ytre organismer, som bakterier og virus. Det er kroppens



# EN KUR MOT KREFT



**MÖTTE KONGEN:** James Allison mottar nobelprisen i medicin av kong Carl XVII Gustav i Stockholm i desember 2018. Foto: TT NYHETSBYRÅN

egne celler som slår seg vrang, og multipliseres i høyere tempo enn normalt. Før immunterapi ble tatt i bruk, fantes tre former for behandling: operasjoner, stråling og cellegift. Alle de tre metodene dreper ikke bare kreften, men også en god del friske celler. Derfor går de også hardt utover pasienten.

- Det som er bra er at vi behandler immunforsvaret, ikke kreften. Så vi trenger ikke finne et legemiddel som dreper kreftceller litt mer enn friske celler, sier Allison.

**Kroppens forsvar**

Immunforsvaret består av forskjellige typer celler som gjenkjenner inntrengerne og tilintetgjør dem. Millioner av immunceller beveger seg rundt i kroppen i jakten på mulige fiender. De sørger også for å ødelegge kroppens egne infiserte og ødelagte celler. De fleste kreftceller, derimot, blir ikke fanget opp av kroppens forsvarsbrigader. Kreft er kroppens egne celler som av forskjellige grunner har begynt å vokse unormalt. Det kan være

årsaken til at immuncellene vanligvis lar dem være i fred. Den første som foreslo å mobilisere immunforsvaret mot kreft, var den tyske forskeren og nobelprisvinneren Paul Ehrlich på begynnelsen av 1900-tallet. Han eksperimenterte med å injisere pasienter med svekkede kreftceller, på samme måte som bruker uskadeliggjorte bakterier og virus i vaksiner. Forsøkene ga ikke resultater, og Erlich hadde mer suksess på forskning på cellegift som kreftbehandling.

Siden tok andre forskere opp tråden. Men ingen klarte å knekke koden. For Allison.

**Gjennombruddet**  
Allison forsket på T-celler, immunforsvarets frontkjemper, og forsøkte å finne ut hvorfor de ikke tok knekken på kreftcellene. - På 1960- og 70-tallet

forsøkte folk på klinikker å manipulere T-cellene, og de gikk fra nederlag til nederlag. Som forsker, virket det på meg at de som jobbet med dette ikke egentlig forsto hvordan immunforsvaret virket. Jeg bestemte meg for at jeg skulle forstå dette i detalj, ned til hvert enkelt molekyl. Vi gikk inn og kludret med molekylene vi visste regulerte T-celler, sier Allison.

Allison og kollegene hans klarte å finne et molekyl på overflaten av T-cellene, som gjorde at immunforsvaret gjenkjente inntrengere.

- Vi fant en reseptor som fungerte som startknappen på en bil. Det er hva T-cellene bruker til å finne ting som ikke skal være i kroppen. Vi fant det molekylet på begynnelsen av 1980-tallet. Men det var ikke nok, sier Allison.

Han hadde funnet ut hva som fikk T-cellene til å angripe kroppens fiender. Nå måtte han finne ut hva som gjør at de ikke tar seg av kreftcellene.

Gjennombruddet kom noen år senere. Da ble molekylet CTLA-4 oppdaget på overflaten av T-celler.

- Det viste seg å være en brems. Det stopper T-celler som har vært aktive en stund. Vi fant ut at det stopper T-cellene før de rakk



**PRISVINNERE:** James P Allison og Tasuku Honjo fikk nobelprisen for sin forskning på immunterapi. Her fra Nobelprisutdelingen i Konserthuset i Stockholm. Foto: TT NYHETSBYRÅN

å eliminere kreftcellene, sier han. Etter å ha funnet start og stopp-molekylene, forsøkte han å manipulere T-cellene, slik at de ikke stopper før kreften er eliminert.

- Vi gjorde veldig mange eksperimenter med mus, og de var svært vel-

**PSSST!**

James Allison vant nobelprisen i medicin for sin immunterapi-oppdagelse. Nå hjelper han norske Lytix Biopharma. Allison har sammen med sin kone, kreftlege Padmanee Shama, signert en avtale med Lytix Biopharma, som innebærer at de er strategiske rådgivere for selskapet.



er at vi behandler im-  
e kreften. Så vi trenger  
iddel som dreper kreft-  
iske celler, sier Allison.

## svar

tår av forskjel-  
gjenkjenner  
lintergjør  
immun-  
rundt i  
mulige  
gså for  
s egne  
celler.  
er, deri-  
et opp av  
brigader.  
egne celler  
runner har be-  
nalt. Det kan være

bruker uskadeliggjorte bakterier  
i vaksiner.

Forsøkene ga ikke resultater, og  
hadde mer suksess på forskning på  
som kreftbehandling.

Siden tok andre  
opp tråden. Men  
klarte å knek  
Før Allison

## PSSST!

James Allison vant nobelprisen i  
medisin for sin immunterapi-opp-  
dagelse. Nå hjelper han norske Ly-  
tix Biopharma. Allison har sammen  
med sin kone, kreftlege Padmanee  
Shama, signert en avtale med  
Lytix Biopharma, som innebærer  
at de er strategiske rådgivere  
for selskapet.

FRIDAGS DAGENS MEDISIN

## Gjenn brude

Allison  
på T-c  
munfo  
frontkj  
forsøkte  
hvorfor  
knekken p  
lene.  
- På 1960- o





KONSERT: James Allison, Willie Nelson og nobelprisvinnerens kone Padmanee Sharma etter en konsert der nobelprisvinneren ble invitert på scenen av Nelson. Foto: PRIVAT

# ALLISON SPÅR AT PROSTATAK FORMEN SOM VIL KUNNE KUR

lykkede. Vi injiserte mus som hadde store svulster med virkestoffer som fikk «bremsen» til å slutte å virke, sier han.

Allison kunne kurere kreft hos mus. Men det betydde ikke nødvendigvis at han kunne gjøre det samme med mennesker.

Helt fra starten av møtte Allison motstand fra andre kreftforskere. Forskningen på å mobilisere immunforsvaret mot kreft hadde ifølge Allison feilet så mange ganger at forskere fra andre grener innen kreftforskning ikke engang så på arbeidet hans som vitenskap.

– Det vi gjorde var vitenskapelig. Men uansett, på grunn av alle nederlagene tok ikke folk oss på alvor, sier han.

I 1996 publiserte Allison en artikkel i Science, et av de mest anerkjente vitenskapelige tidsskriftene. Likevel slet han med å overbevise legemiddelfirmaer til å prøve metoden på mennesker.

– Ikke noe legemiddelfirma ville ta i det. Jeg jobbet på University of California i Berkeley, og jeg besøkte firmaene og ga forelesninger. De så på meg og sa «Dette var interessant». Og så sa de «Hvem som helst kan kurere kreft hos mus. Det vil ikke virke på mennesker».

Respsen kom ikke helt uten grunn. Mange hadde gjort vellykkede kliniske forsøk på mus, basert på Allisons og andres data, men ingen hadde fått positive resultater på mennesker. Allison ga likevel ikke opp.

– Det var solid vitenskap. Jeg satset karrieren min på det, sier han.

## Dyr behandling

Til slutt fant Allison et selskap som var villig til å gjøre en klinisk test, og i 2001 fikk de første pasientene behandling med immunterapi. Av en gruppe på 14 pasienter med forskjellig typer kreft, ble tre av dem kvitt svulsten.

– Kreften forsvinner. Og det fine med immunforsvaret er at hvis kreften kommer tilbake, noe som kan skje, så er T-cellene der fortsatt, og de kjenner svulsten. De kan angripe den på nytt, og du trenger ikke å gjøre noen ting, sier Allison.

I 2011 ble legemiddelet Yer-

voy godkjent for bruk mot føflekkreft av Food and Drug Administration (FDA) i USA.

Immunterapi virker bare på noen typer kreft, men Allison og andre forskere jobber på spreng for å lage nye medisiner, som kan hjelpe mot flere kreftformer. I Norge brukes metoden blant annet mot leukemi, lymfekreft, føflekkreft, nyrekreft og noen typer lungekreft.

Kuren virker derimot ikke på alle. Fortsatt er det ikke helt klart hvorfor immunterapi virker på noen, og ikke på andre. Derfor kan man heller ikke forutse hvem behandlingen virker for.

Det er også en dyr behandling. Det private helseforetaket Aleris opplyser at prisen er individuell og avhengig av krefttype, men at en typisk behandling koster mellom 250.000 og 330.000 kroner i kvartalet. Prisen offentlige helseforetak betaler er hemmelig, men er sannsynligvis mindre. Billig er det likevel ikke.

– Det er uten tvil blant de dy-

reste behandlingene for kreft man noen gang har hatt, men også den mest effektive, sier professor emeritus Steinar Aamdal ved Radiumhospitalets legater, en stiftelse som gir økonomisk støtte til kreftforskere.

## Etisk dilemma

Prisen og usikkerheten gjorde tidligere at bare de som hadde vært gjennom tradisjonell behandling uten å bli friske fikk immunterapi i Norge. Nå er reglene endret, slik at mange pasienter kan starte direkte med immunterapi.

– Hvis alle skal få behandling, og den bare virker på 20 prosent av pasientene, betaler man likevel for å behandle hundre prosent av pasientene. Derfor forskes det mye på å finne diagnostiske metoder og biomarkører som kan vise hvilke pasienter som får utbytte av behandlingen, sier Jan Vincents Johannessen, professor i medisin og tidligere direktør ved Radiumhospitalet i Oslo.

Nå er han direktør ved Radiumhospitalets legater, som samarbeider med MD Anderson Cancer Center i Austin, der

## PSSST!

– Ah, herregud. Takk, takk, wow, var James Allisons første kommentar da nyhetsbyrået TT ringte og foralte at han hadde fått Nobelprisen.





**MØTTE WILLIE:** James Allison sammen med Willie Nelson og venner på en klubb i San Diego den kvelden de først møttes. Allison er bakerst, nummer to fra venstre. Kameraten som fikk ham inn på konserten er nummer to fra høyre, iført hvit cowboyhatt. Willie Nelson står rett foran ham med caps. Foto: PRIVAT



**INNSAMLING:** James Allison og Willie Nelson under en innsamlingsaksjon til forskning på prostatakreft. Foto: PRIVAT



**OSLO:** James Allison var på besøk i Oslo i november sammen med kona Padma Shree Sharma, som er lege og kreftforsker.

# AKREFT ER DEN NESTE KREFT- KURERES MED IMMUNTERAPI.

Allison jobber.

At ikke alle får behandling, har ført til flere kontroversielle saker der kreftpasienter har betalt for å få immunterapi på private klinikker. Aleris regner med å behandle nærmere 150 pasienter med immunterapi i løpet av 2019. Men ikke alle av dem ser resultater av behandlingen.

– Hvis behandlingen virker, går de til det offentlige helsevesenet og ber dem betale. Noen vil da si at det ikke er riktig å kunne betale seg inn døren til offentlig behandling. Det er et etisk problem, ikke et medisinsk, sier Johannesen.

I henhold til regelverket, må offentlige behandlere vurdere all tilgjengelig informasjon, også fra private institusjoner, for en pasient får immunterapi. En pasient som har påbegynt privat behandling kan bli tilbudt videre offentlig behandling, men har ikke krav på det. For mange oppleves urettferdig å få avslag på behandling som kan være helbredende.

## Willies vennskap

Med en oppvekst i Texas er det ikke uvanlig å utvikle en interesse for coun-

trymusikk. Mens han studerte i Austin på 1960-tallet spilte Allison munnspill på barene rundt i byen.

Willie Nelson flyttet til Austin i 1972, og Allison ble raskt fast inventar på konsertene hans. Noen år senere skulle han få sjansen til å spille sammen med sin store helt.

– Første gang jeg møtte ham var jeg post doc i San Diego. Der spilte jeg i et country & western-band, og alle texanere som hadde flyttet til California forgudet Willie Nelson, sier Allison.

Nelson hadde akkurat fått sitt store gjennombrudd med albumet «Red Headed Stranger», og plateselskapet hans ville holde en fest for ham i San Diego. En av musikerne i bandet til Allison var politimann, og hadde blitt hyret inn som dørvakt på arrangementet. Han tok med seg Allison, slik at han kunne få møte idolet sitt.

Etter konserten gikk Allison bort til Willie Nelson sitt for å si hei.

– Bor du her? spurte Nelson.

– Ja, svarte Allison.

– Jeg har ikke noe å gjøre i morgen

kveld, og jeg kunne tenke meg å spille litt musikk.

Allison plukket opp Nelson på hotellet med folkevognbussen sin, og kjørte ham til konsertlokalet.

– Det var en mynttelefon på veggen. Det var rundt åtte mennesker der da vi kom. De begynte å gå bort til telefonen, og plutselig var det fullt. Willie fortsatte å spille til de stengte, forteller Allison.

Han tok også en tur opp på scenen for å spille munnspill med bandet. De har spilt sammen senere, også, blant annen foran 70.000 publikummere på festivalen Austin City Limits.

Etter at Allison møtte paven i 2016, spurte en journalist om hvem det var størst å møte, Willie eller paven. Svaret var Willie. Da han senere fikk nobelprisen, ble han spurt på nytt: Hva er størst, å få nobelprisen eller å møte Willie Nelson. Svaret ble nobelprisen, men med svært liten margin.

## Prostata neste

Dersom Allison får rett, vil utfordringene med immunbehandling avta etter hvert

som forskerne gjør nye fremskritt. Han spår at prisen på medisiner vil gå ned når produksjonen effektiviseres og legemidlene tjener tilbake utgiftene til forskning og kliniske forsøk.

Han regner også med at man vil kunne øke andelen pasienter som helbredes av immunterapi. Forhåpentlig vil man også kunne finne indikatorer som avgjør hvem behandlingen virker på, slik at man på forhånd har en idé om hvem man bør sette inn ressurser på å behandle.

Ikke minst er han sikker på at de fleste kreftformer i fremtiden vil kunne behandles med immunterapi. Bukspyttkjertelkreft og prostatakreft kan ennå ikke behandles med Allisons metode. Men flere laboratorier jobber med å utvikle nye medisiner.

– Vi kjenner reglene nå. Vi vet om forskjellige molekyler vi kan tilsette, sier Allison. Immunforsvaret består ikke bare av T-celler, og andre vil også kanskje kunne brukes i kreftbehandling. Allison spår at prostatakreft er den neste kreftformen som vil kunne kureres med immunterapi.

– Innen to år vil vi få svar på om det virker, sier han.