

## Genmodifiserte T-celler mot kreft

Genetisk overføring av antigenreseptorer til T-celler gir håp om mer effektivt kreftbehandling.

Genetisk modifiserte T-celler for behandling av pasienter med malign B-cellessykdom har i flere studier vist svært lovende resultater. Ved hjelp av virus overføres for eksempel gener som koder for kimære antigenreseptorer (chimeric antigen receptors; CARs) til pasientens T-celler. Disse antigenreseptorene er målrettet mot det B-celle-spesifikke CD19-proteinet. Ved reinfusjon av slike T-celler vil mange pasienter kunne kureres.

I en ny studie ble kimære antigenreseptorer introdusert i T-celler på en ny måte, nemlig ved bruk av CRISPR-cas9-metoden, som er en måte å endre gener på (1). Denne formen for genredigering har fått mye oppmerksomhet innen biomedisinsk forskning de siste årene.

Ved å lage et målrettet dobbeltbrudd i DNA fikk man satt inn den aktuelle CAR-sekvensen i den normale T-cellereseptorsekvensen. Dermed oppnådde man at T-cellen kun produserte en ny type immunreseptor og ikke den endogene T-cellereseptoren. Transfusjon av slike genmodifiserte T-celler hadde mye bedre effekt mot lymfoblastisk leukemi hos mus enn de T-cellene man tidligere brukte.

– Denne studien viser fordelene ved en presis genoverføring der man samtidig oppnår å sette inn nye gener og slå ut bestemte gener, sier Johanna Olweus, som er professor og leder av K.G. Jebsen Senter for immunterapi mot kreft ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus. – På den måten får de genmodifiserte T-cellene ikke bare én, men flere nye egenskaper. I tillegg åpner denne teknologien for at gener overføres uavhengig av viruspartikler. Dette gir håp om at genterapi kan komme mange flere pasienter til gode, fordi det kan bli en enklere og mindre kostbar behandling. For at så skal skje må regulatoriske myndigheter jobbe sammen med forskerne om å etablere gode kliniske studier. En generell frykt for genterapi må ikke stå i veien for pasientens beste, sier Olweus.

**Haakon B. Benestad**  
Universitetet i Oslo

### Litteratur

1. Eyquem J, Mansilla-Soto J, Giavridis T et al. Targeting a CAR to the TRAC locus with CRISPR/Cas9 enhances tumour rejection. *Nature* 2017; 543: 113–7.

## VERDENS HELSE

### Screening for Chagas' sykdom i Europa?

Screening av latinamerikanske innvandrere i Europa er kostnadseffektivt, viser en ny analyse.



*Trypanosoma cruzi. Illustrasjon: Science Photo Library*

Chagas' sykdom skyldes parasitten *Trypanosoma cruzi*, som kun finnes i Latin-Amerika. De som overlever akuttfasen, kan utvikle kardiomyopati eller gastrointestinale komplikasjoner mange år etter primærinfeksjonen. Det er antatt at rundt 4,2 % av latinamerikanske innvandrere i Europa er asymptomatiske bærere av parasitten (1). I en nylig publisert studie har man brukt en Markovmodell for å sammenligne kostnader og effektivitet ved screening av asymptomatiske innvandrere fra Latin-Amerika for Chagas' sykdom med kun å behandle dem som får symptomer (2).

Screeningprogrammet i analysemodellen innebar at alle latinamerikanske innvandrere ble screenet i primærhelsetjenesten. Ved positiv test ville det bli gjort røntgenundersøkelse av lungene, årlig EKG og regelmessige blodprøver og gitt 60 dagers behandling med benznidasol. Den totale screeningkostnaden per 100 000 innvandrere ville være om lag 32 millioner euro versus 7 millioner euro ved kun å teste og behandle dem med symptomer på Chagas' sykdom. Det ble beregnet at ved screening ville litt over 4 700 kvalitetsjusterte leveår bli reddet. Kostnadseffektiv-

tetsratioen ville vært rundt 6 800 euro per kvalitetsjusterte leveår ved kun å behandle dem som utvikler symptomer, forutsatt at antiparasittisk behandling ville være effektivt hos 20 %, og 4 200 euro om behandlingen var effektiv hos 50 %.

Analysen viser altså at screening for Chagas' sykdom blant latinamerikanske innvandrere i Europa vil være kostnadseffektivt og fortsatt vil være det om forekomsten av sykdommen skulle falle til 0,05 %. Generelt regnes det som kostnadseffektivt å screene for en sykdom så lenge kostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår er under 30 000 euro.

**Matilde Risopatron Berg**  
Sykehuset Innlandet, Hamar

### Litteratur

1. Requena-Méndez A, Aldasoro E, de Lazzari E et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9: e0003540.
2. Requena-Méndez A, Bussion S, Aldasoro E et al. Cost-effectiveness of Chagas disease screening in Latin American migrants at primary health-care centres in Europe: a Markov model analysis. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e439–47.