



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Terapeutiske vaksiner

SPRÅKSPALTEN

MAGNE NYLENNA

magne@nylenna.no

Magne Nylenna er dr.med. og professor emeritus i samfunnsmedisin ved Institutt for helse og samfunn ved Universitetet i Oslo.

BJARNE BOGEN

Bjarne Bogen er dr.med., professor emeritus i immunologi ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Oslo og overlege ved Avdeling for immunologi ved Oslo universitetssykehus. Forfatteren oppgir følgende interessekonflikter: Vaksineteknologien Vaccibody ble utviklet i Bjarne Bogens laboratorium. Bogen er medopppinner på patenter og medgründer av Vaccibody AS, der han har aksjer og er leder av selskapets vitenskapelige panel.

Vaksinasjon forbindes først og fremst med forebygging av infeksjonssykdommer. Men tilsvarende immunologiske metoder brukes i økende omfang også i sykdomsbehandling, spesielt ved kreft. Dette kalles *terapeutisk vaksinasjon*.



Theodor Thjøtta, ca. 1935–1940. Foto: Oslo Museum / CC BY-SA 3.0

Vaksinasjon har sannsynligvis sin opprinnelse i den homeopatiske tankegangen om at «små doser av sykdom beskytter mot alvorlig sykdom» (1). Edward Jenners (1749–1823) inokulasjon av materiale fra en kukoppeinfisert budeie på en åtte år gammel gutt i 1796 ble begynnelsen på utryddelsen av kopper og på utviklingen av vaksiner mot en rekke infeksjonssykdommer.

Betegnelsen *vaksinasjon* ble tatt i bruk av Louis Pasteur (1822–95) for å hedre Edward Jenner. Utgangspunktet er ordet *vacca*, latin for 'ku', selv om viruset som etter hvert ble benyttet i koppevaksinen, ikke var identisk med kukoppeviruset til Jenner (2, s. 430).

Profylaktiske vaksiner

Neppes noe annet enkelttiltak i medisins historie har vært så effektivt i sykdomsbekjempelse som vaksinasjon. Den rekordraske produksjonen av vaksiner mot SARS-CoV-2 med påfølgende massevaksinering viser oss vaksinasjonens enorme betydning.

Som infeksjonsforebygging er formålet å stimulere immunapparatet slik at den som vaksineres, blir immun mot det aktuelle agens uten å måtte gjennomgå sykdom (preeksposisjonelle vaksiner). I Norge ble koppevaksinasjon obligatorisk i 1810, mens øvrige vaksiner først ble introdusert etter andre verdenskrig (3). I dag tilbys beskyttelse mot tolv ulike sykdommer i barnevaksinasjonsprogrammet (4). Profylaktiske vaksiner kan også i enkelte tilfeller gis posteksposisjonelt under inkubasjonsfasen, slik som ved rabies (5).

Profylaktiske vaksiner mot virus kan gjennom sin antivirale effekt forhindre utvikling av virusassosiert kreft. Et eksempel er HPV-vaksinen (humant papillomavirus), som forebygger utvikling av HPV-assosiert kreft, f.eks. livmorhalskreft.

Terapeutiske vaksiner

Manipulering av immunsystemet er imidlertid ikke begrenset til forebygging av sykdom. Tilsvarende immunologiske teknikker kan også benyttes i behandling av allerede oppstått sykdom. Det kalles *terapeutiske vaksiner* (behandlingsvaksiner).

Muligheten for terapeutiske vaksiner som kreftbehandling ble lansert på 1950-tallet med oppdagelsen av tumorassosierte antigener (6, s. 333–49). Terapeutiske vaksinasjoner med tumorassosierte antigener har dessverre stort sett gitt skuffende resultater. Et unntak er FDA-godkjente sipuleucel-T, som er basert på prostatasyrefosfater og har en viss effekt ved hormonresistent prostatakreft.

Denne situasjonen er nå drastisk endret med inntoget av tumorspesifikke antigener. Med dette uttrykket menes antigener som er unike for kreftceller i én pasient. Slike tumorspesifikke antigener kalles *neoantigener* fordi de er nye antigener som oppstår som et resultat av mutasjoner i kreftcellene. De uttrykkes altså ikke i pasientens normale celler. Gjennom terapeutisk vaksinasjon med neoantigener kan man få pasientens T-celler til å angripe og drepe kreftcellene.

Slike terapeutiske kreftvaksiner må skreddersys hver enkelt pasient. Ny teknologi gjør det mulig å gjøre dette effektivt og rasjonelt. Resultatene med terapeutiske kreftvaksiner basert på neoantigener er lovende (7, 8), men mye gjenstår før slike vaksiner kommer inn i onkologers armamentarium. De moderne terapeutiske kreftvaksinene som er under utvikling, er altså ikke en metode for å forhindre at kreftsykdom oppstår, men en måte å behandle kreftsykdom på ved hjelp av pasientens eget immunsystem.

Kroniske virusinfeksjoner er et annet mål for terapeutiske vaksiner. Et eksempel er hiv og aids, selv om det er lang vei til målet (9). Det arbeides også med terapeutiske vaksiner mot hypertensjon (10) og Alzheimers sykdom (11).

Betydningsutvidelse

Terapeutiske vaksiner er ingen ny betegnelse. Theodor Thjøtta (1885–1955) brukte uttrykket allerede i 1938 i sin lærebok i bakteriologi og serologi, om enn med en annen betydning (12, s. 222). I norsk presse ble betegnelsen første gang brukt i vår tids betydning i 1989, i et referat fra den femte konferansen om aids i Montreal (13). Men hittil er uttrykket lite brukt både i fagspråk og allmennspråk.

Ord endrer stadig betydning. Iblant innskrenkes betydningen, andre ganger utvides den. Når *vaksiner* brukes om sykdomsbehandling, og ikke bare om forebygging, er det et eksempel på betydningsutvidelse.

REFERENCES

1. Plotkin SA. Vaccines: past, present and future. *Nat Med* 2005; 11 (Suppl): S5–11. [PubMed][CrossRef]
2. Frøland SS. Kampen mellom mennesket og mikroben. Oslo: Dreyer, 2020.
3. Nøkleby H, Feiring B. Det norske vaksinasjonsprogrammet. *Tidsskr Nor Legeforen* 2006; 126: 2538–40. [PubMed]
4. Folkehelseinstituttet. Barnevaksinasjons-programmet. <https://www.fhi.no/sv/vaksine/barnevaksinasjonsprogrammet/> Lest 5.10.2021.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Rabies Postexposure Prophylaxis. https://www.cdc.gov/rabies/medical_care/index.html Lest 26.10.2021.
6. Hearnden C, Lavelle EC. Adjuvant Strategies for Vaccines: The Use of Adjuvants within the Cancer Vaccine Setting. I: Prendergast GC, Jaffee EM, red. *Cancer Immunotherapy*. San Diego, CA: Academic Press, 2013.
7. Ott PA, Hu Z, Keskin DB et al. An immunogenic personal neoantigen vaccine for patients with melanoma. *Nature* 2017; 547: 217–21. [PubMed][CrossRef]
8. Sahin U, Derhovanessian E, Miller M et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017; 547: 222–6. [PubMed][CrossRef]
9. Stephenson KE. Therapeutic vaccination for HIV: hopes and challenges. *Curr Opin HIV AIDS* 2018; 13: 408–15. [PubMed][CrossRef]
10. Nakagami H, Morishita R. Therapeutic Vaccines for Hypertension: a New Option for Clinical Practice. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20: 22. [PubMed][CrossRef]
11. Morgan D, Diamond DM, Gottschall PE et al. A beta peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease. *Nature* 2000; 408: 982–5. [PubMed][CrossRef]
12. Thjøtta Th. Lærebok i generell bakteriologi og serologi. Oslo: Fabritius, 1938.
13. Bjørke L. AIDS-rammede kuppet Montrealkonferansen! *Morgenbladet* 14.7.1989.

Publisert: 2. mai 2022. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0717

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 17. august 2022.