



LUND UNIVERSITY

Nästa generation av tumörbehandling 2.0?

Kap. VI. Efterord

Persson, Bertil R

Published in:
Acta Scientiarum Lundensia

2026

Document Version:
Förlagets slutgiltiga version

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):
Persson, B. R. (2026). Nästa generation av tumörbehandling 2.0? Kap. VI. Efterord. *Acta Scientiarum Lundensia*, 2026(006).

Total number of authors:
1

Creative Commons License:
Ospecificerad

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00



Nästa generation av tumörbehandling 2.0?

VI. EFTERORD

Bertil RR Persson

Citation: (Acta Scientiarum Lundensia ISSN 1651-5013)

Persson BRR (2026) *Nästa generation av tumörbehandling 2.0?*

Kap. VI. Efterord

Acta Scientiarum Lundensia, ISSN 1651-5013, Vol. 2026-006, pp. 1-6

Correspondence to:

Bertil RR Persson PhD, MDh.c. Professor Emeritus,

Lund University,

Medical Radiation Physics, 22 185 Lund, Sweden.

E-mail: Bertil_R.Persson@med.lu.se, BertilRRPersson@gmail.com

[ORCID http://orcid.org/0000-0002-5502-5972](https://orcid.org/0000-0002-5502-5972)

<https://www.youtube.com/watch?v=RzDesNluwnI>

LUND 2026

Kapitel VI EFTERORD

Efter upptäckten av röntgenstrålningen började den ganska snart att användas för behandling av cancertumörer. Röntgenstrålningen visade sig effektivt kunna döda tumörceller men även frisk vävnad skadades.

När högenergetisk strålning började användas utvecklades strålbehandlingstekniken till att med stor precision döda tumörcellerna medan skador på den friska vävnaden kunde undvikas. Detta har blivit dagens standard för strålbehandling som administrerar strålning i dagliga fraktioner med en absorberad dos av 2 Gy, tills absorberade doser i storleken 60-80 Gy uppnås i tumören i strävan att destruera alla levande tumörceller. Dock visar det sig att i vissa tumörer en del celler överlever och står emot mer än 100 Gy.

I början av 2000 talet blev man varse att en enstaka stråldos på mer än 4 Gy genererade Neo-antigen som gör tumörerna mer mottagliga för kroppens immunförsvar och de cytolytiska T-lymfocyterna, (CD8⁺T-celler, även kallade mördare celler), kunde attackera tumörerna mer effektivt.

Men i tumörens mikromiljö finns också Myeloid-härledda suppressorceller (MDSC) som är en heterogen population av omogna myeloidceller som ackumuleras vid patologiska tillstånd som cancer, kronisk infektion och trauma. För att de omogna myeloidcellerna skall kunna utvecklas till Makrofager och Dendritceller är de starkt immunsuppressiva och blockerar de cytolytiska T-lymfocyterna,

Vid testningen av ett tumörvaccin mot glioblastom i början av 2000-talet upptäcktes att en enstaka stråldos på 5 Gy resulterade i en dramatisk ökning av tumörvaccinets immunologiska effekt.

Detta blev upphovet till utvecklingen av *en ny generation av tumörbehandling*, som utnyttjar strålningens läkande krafter istället för endast destruktiv celldöd. Men en primär stråldos på 6 till 8 Gy initierar strålningen en immunologisk aktivitet som kan boostas med Tumörvaccin eller med de nya

Nästa generation av tumörbehandling 2.0

immun-kontrollpunkts hämmande läkemedel Anti-PD-1 och Anti-CTLA-4 som började lanseras år 2011.

Det visade sig att även Hypertermi-behandling i kombination strålbehandling också har gynnsam effekt på immunförsvarets aktivitet och skulle kunna boostas med A-vitamin som påskyndar de immunsuppressiva omogna Myeloid cellernas transformation till Dendritceller och Makrofager.

Den första versionen 1.0 av *En ny generation av tumörbehandling* var ”En berättelse om att kombinera ultra-hypo-fraktionerad strålterapi” med immunoterapi. Det var mitt testamente till *John och Augusta Perssons stiftelse för Vetenskaplig Medicinsk forskning särskilt rörande cancerforskning främst vid Lunds Universitet*, dedicerad till minnet av min 60 åriga medverkan i stiftelsen. Alltsedan Stiftelsens bildande 1964 deltog jag i stiftelsens aktiviteter tillsammans med min mentor, laborator och senare professor Kurt Lidén.

Denna andra version 2.0 av *En ny generation av tumörbehandling* fokuserar på strålningens läkande krafter som med en enda fraktion på 6 till 8 Gy Pre-kirurgisk strålbehandling kan göra tumörer mer mottagliga för immunförsvaret. Den riktar sig till kirurger med vilka jag haft ett gott samarbete i utvecklingen av tumörbehandling med Hypertermi och med tumörvaccin.

Huvudtemat är dock detsamma som i version 1.0, vilket innebär att kombinera ultra-hypo-fraktionerad strålterapi (som även kallas intermittent strålterapi) med immunoterapi och passar väl att appliceras på Pre-kirurgisk strålbehandling

Den mest realistiska kliniska utvecklingen för Pre-kirurgisk strålbehandling är kanske att börja med behandling av metastaser och de fall där återväxt av tumören visar sig efter avslutad standardbehandling som redovisas i följande publikationer:

Notter, M., et al. (2020). "Combined wIRA-Hyperthermia and Hypofractionated Re-Irradiation in the Treatment of Locally Recurrent Breast Cancer: Evaluation of Therapeutic Outcome Based on a Novel Size Classification." *Cancers* **12**(3): 606.

Koukourakis, I. M., et al. (2023). "Anti-PD-1 immunotherapy with dose-adjusted ultra-hypofractionated re-irradiation in patients with locoregionally recurrent head and neck cancer." *Clinical & Translational Oncology* **25**(10): 3032-3041.

Filippatos, K., et al. (2023). "Ultra-Hypofractionated Re-Irradiation with Anti-PD-1 Immunotherapy for Locoregionally Recurrent (after Radical Chemo-Radiotherapy) Non-Small Cell Lung Cancer." *Cancers* **15**(20).

Sammanfattning av ver. 2 *Nästa generation av tumörbehandling?*

Pre-kirurgisk intermittent strålbehandling kombinerad med immunterapi (PSiRIT).

Grundtanken är att använda strålningens läkande krafter genom att med en låg dos strålning på 6 till 8 Gy före operation, kombinerad med immunstimulerande behandling aktivera kroppens immunförsvaret mot tumören, förbättra behandlingsresultat och potentiellt uppnå fler kompletta remissioner.

Kapitel I – Bakgrund

Tidiga experimentella studier (1980–2000) visade att kombinationen: **Strålning + Hypertermi** kraftigt förstärker behandlingseffekten.

Utvecklingen av Tumörvaccin från glioblastom-patienters egna bortopererade tumörer visade sig i kliniska studier förlänga överlevnaden men kunde inte helt bota patienterna.

En preklinisk studie visade emellertid att en enda strålfraction med låg stråldos (5 Gy) + syngenisisk vaccinterapi gav 75% överlevnad.

Joniserande strålning kan tydligen göra tumörer mer synliga för immunförsvaret vilket bekräftats i kliniska studier under 2020–2023.

Kapitel II – Pre-kirurgisk strålterapi's 3-dimensioner

1. Stråldos: Först en strålfraction på 6 till 8 Gy per behandling som genererar neo-antigen som gör tumören mer immunogen (Stråldoser >10 Gy kan däremot hämma immunförsvaret).

2. Tidsintervall för att de bildade neo-antigenerna skall hinna utvecklas till aktiva peptidantigen och tumörens frigjorda "DAMP" signaler skall hinna generera CD8+ T-lymfocyter fullt ut. kan man vänta med Kirurgin upp till 1 vecka. Detta ger också tid för immunterapi.

3. Immunterapi med T.ex. anti-PD1- och anti-CTLA4-hämmare kan ges efter strålterapi och fortsätta efter kirurgin.

4. Skulle fortsatt tumörväxt konstateras kan proceduren 1-2-3 upprepas tills komplett remission uppnås.

Kapitel III – Pre-operativ strålbehandling av Hjärntumörer

Pre-operativ strålbehandling av metastaser i hjärnan har i flera kliniska studier visat sig vara lika säker och lika bra eller bättre än postoperativ strålbehandling.

Kombination med pre-operativ strålterapi och immunterapi av maligna gliom och andra primära hjärntumörer torde kunna ge goda kliniska resultat men kräver smarta kliniska studier.

Kapitel IV – Kombination av pre-operativ strålbehandling med Hypertermi

Hypertermi behandling (41–44°C) gör tumörer känsligare för strålning med påföljande ökad tumörcelldöd, och ökat blodflöde. Dessutom bidrar Hypertermi med starkare immunaktivering som gör tumörer mer immunaktiva vilket skulle kunna minska behovet av dyr ICI- immunterapi.

Kapitel V – Strålning + Elektrisk pulsterapi (Elektroporation)

Prekliniska studier med en kombination av **Strålning + elektriska pulser** visar sig generera hög tumörregression med kompletta remissioner av gliom i djurstudier.

Irreversibel Elektroporation IRE (NanoKnife) som destruerar tumörceller med elektriska högspännings pulser, används kliniskt och kombination med strålbehandling är på väg att testas.

Dynamisk Elektroporation som justerar pulsstyrkan under behandlingen orsakar reversibel Elektroporation som tillåter celler att överleva med bevarad immunitet.

Kliniska försök med ChemoTech enheten IQwave™ visar positiva svar i flera cancertyper och befrämjande av immunogen tumörcelldöd.

Kombination av strålning med elektro-pulsterapi, särskilt som en Pre-kirurgisk, immunstimulerande metod, visar stark potential som en framtida cancerbehandlingsstrategi.

Kapitel VI– Efterord

Grundtanken med *”en ny generation av tumörbehandling”* är att använda strålningens läkande krafter genom att med en låg dos strålning före operation på 6 till 8 Gy, kombinerad med immunstimulerande behandling för att: aktivera kroppens immunförsvar mot tumören, förbättra behandlingsresultat och potentiellt uppnå fler kompletta remissioner.

Nästa generation av tumörbehandling 2.0



Rolf Bertil Ragnar PERSSON, PhD, MDh.c.

Född : 12 Oktober, 1938, uppväxt på Hagagatan 9 i Malmö.
1970 Filosofie doktor PhD
2004 Medicine hedersdoktor MD h.c.
1980-2005 professor i medicinsk strålningsfysik
2005 – Professor emeritus vid Lunds Universitet

Publicerat: >400 vetenskapliga arbeten,
>20 omfattande rapporter och böcker

Handledare för 40 disputerade doktorer vid de Matematisk
Naturvetenskapliga och Medicinska fakulteterna i Lund

Denna berättelse har sitt ursprung i min presentation vid forskningens dag 1983 i Lund av vår utrustning för mikrovågsinducerad hypertermi behandling av bröstcancer recidiv, där HM kung Carl XVI Gustaf sammanförde mig med neurokirurgen professor MDr Leif G Salford.

Strax innan millenniumskiftet initierade Leif Salford en klinisk studie "Brain *Immune Gene Tumour Therapy*" (BRIGTT). Ett specifikt tumörvaccin framställdes baserat på tumörceller som extraherades ur tumörvävnad från de glioblastompatienter han tidigare opererat. Min medverkan bidrog till strålsterilisering av vaccinet innan det tillfördes patienterna. Överlevnadstiden hos de med vaccinbehandlade patienterna förlängdes, men inga tillfrisknade helt.

I försöket att förbättra vaccinations effekten, utnyttjades tidigare erfarenheter från kombinationen av strålbehandling med Hypertermi. I försöken användes samma tumörmodell som använts vid den prekliniska tumörimmunologiska forskningen som låg till grund för Salfords kliniska vaccinationsstudie med maligna gliom.

Vaccin-behandlingen av Fischer 344 råttor med N29 gliom tumörer inokulerade i hjärnan kombinerades med strålterapi och resultaten visade att:

- **Enbart strålbehandling en gång med 5 Gy resulterade inte i några överlevare.**
- **Däremot om Immunoterapi med 3 omgångar av vaccin kombinerades med endast en fraktion av 5 Gy strålterapi, så överlevde sex av åtta behandlade djur (ca.75 %).**

Detta oväntat positiva resultat för en tidigare obotlig tumör sporrade till att försöka verka för en ny tumörbehandlingsregim med intermittent strålbehandling i endast några lågdosfraktioner i kombination med immunoterapi. Strax efter att resultaten 2003 presenterats vid en neuro-onkologisk kongress i USA, gick jag i pension och projektet fick därefter inga resurser att utvecklas vidare.

Nu efter 20 år har det emellertid rapporterats om kliniska studier som visar att intermittent strålbehandling med 8 Gy boost före kirurgi i kombination med Immunoterapi ger goda resultat vid behandling av icke-immunogena s.k. *kalla* tumörer t.ex. bröstcancer.

Liknande resultat erhöll vi i Lund med mikrovågs inducerad Hypertermi på 1980-90 talet.

Kanske blir detta utnyttjande av strålningens läkande krafter

En nästa generation av tumörbehandling?:

Pre-Kirurgisk Intermittent Strålbehandling med Immunoterapi eller Hypertermi,

<https://www.youtube.com/watch?v=RzDesNluwnI>

Nästa generation av tumörbehandling 2.0

Nästa generation av tumörbehandling 2.0