



ratorier i Europa, och på senare tid även i Japan. I Sverige bedrivs genterapiforskning främst vid Karolinska institutet i Stockholm och vid Lunds universitet. Idag finns ett godkänt svenskt protokoll för genöverföring till människa [12]. Syftet är här att studera de celler som orsakar återfall av multipelt myelom.

USAs dominans inom företag som tillverkar genterapiprodukter har varit om möjligt än mer uttalad. Nyligen har dock ett flertal japanska företag bildat ett gemensamt genterapibolag. Ett par uppmärksammade företagsförvärv i USA i år visar också att de stora »traditionella» läkemedelsbolagen nu börjat satsa på denna marknad.

USAs inflytande gör det angeläget att lyssna till de signaler som kommer därifrån. Tidigare i år tillsatte Harold Varmus, direktör vid NIH, två kommittéer som skall granska genterapin [13]. En av dessa leds av Inder Verma från Salk Institute och skall ta ställning till hur NIH skall bedöma kliniska genterapiförsök i framtiden. Den andra kommittén skall komma med synpunkter på forskningsområden som bör stödjas (rapporten finns att läsa på Internet: <http://www.nih.gov/news/panelrep.html>). NIH har också utsett nationella genvektorlaboratorier vid tre amerikanska universitet. I såväl fackpress [13-15] som i andra tidskrifter [16] har avsaknaden av resultat, trots den relativt omfattande satsningen på genterapi i framför allt USA, uppmärksammats under senare tid. Det är rimligt att tro att kommittéerna inte främst kommer att strö rosor omkring sig utan förhoppningsvis ge konstruktiv kritik.

### Ännu är verktygen primitiva

Vad kan man då förvänta sig av framtiden? Jag instämmer gärna med Jeff Leidens ledare [15]:

»Nevertheless it is important to remember that gene therapy is truly in its infancy and that the current tools are quite crude. Thus, it is essential that we continue generous funding of research initiatives designed to study issues of basic scientific importance to the field.»

Genterapi är en form av applicerad molekylärbiologi. Molekylärbiologin har förändrat biologin på ett sätt som saknar motstycke. För medicinen har den redan inneburit dramatiska förändringar av vår möjlighet att diagnostisera sjukdom. Det är rimligt att tro att dess inverkan på den terapeutiska arsenalen också kommer att få stor betydelse, men det måste få ta sin tid.

### Litteratur

1. Friedmann T. A brief history of gene therapy. *Nat Genet* 1992; 2: 93-8.
2. Blaese RM, Culver KW, Miller AD, Carter CS, Fleisher T, Clerici M et al. T lymphocyte-directed gene therapy for ADA-SCID: initial trial results after 4 years. *Science* 1995; 270: 475-80.
3. Recommendations of European Medical Research Councils. Gene therapy in man. *Lancet* 1988; 1: 1271-2.
4. Rosenberg SA, Aebbershold P, Cornetta K, Kasid A, Morgan RA, Moen R et al. Gene transfer into humans – immunotherapy of patients with advanced melanoma, using tumor-infiltrating lymphocytes modified by retroviral gene transduction. *N Engl J Med* 1990; 323: 570-8.
5. Bordignon C, Notarangelo LD, Nobili N, Ferrari G, Casorati G, Panina P et al. Gene therapy in peripheral blood lymphocytes and bone marrow for ADA-immunodeficient patients. *Science* 1995; 270: 470-4.
6. Culver KW, Blaese RM. Gene therapy for cancer. *Trends in Genetics* 1994; 10: 174-8.
7. Gilboa E, Smith C. Gene therapy for infectious diseases; the AIDS model. *Trends in Genetic* 1994; 10: 139-44.
8. Britton S, Larsson S, Åhrlund-Richter L. Ribozymbaserad genterapi mot HIV. *Läkartidningen* 1994; 91: 3491-4.
9. Knowles MR, Hohnaker KW, Zhou Z, Olsen JC, Noah TL, Hu PC et al. A controlled study of adenoviral-vector-mediated gene transfer in the nasal epithelium of patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 823-31.
10. Grossman M, Raper SE, Kozarsky K, Stein EA, Engelhardt JF, Muller D et al. Successful ex vivo gene therapy directed to liver in a patient with familial hypercholesterolemia. *Nat Genet* 1994; 6: 335-41.
11. Brown MS, Goldstein JL, Havel RJ, Steinberg D. Gene therapy for cholesterol. *Nat Genet* 1994; 7: 349-50.
12. Björkstrand B, Gahrton G, Dilber MS, Ljungman P, Smith CIE, Xanthopoulos KG. Retroviral-mediated gene transfer of CD34-enriched bone marrow and peripheral blood cells during autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Hum Gene Ther* 1994; 5: 1279-86.
13. Marshall E. Gene therapy's growing pains. *Science* 1995; 269: 1050-5.
14. Friedmann T. The promise and overpromise of human gene therapy. *Gene Therapy* 1994; 1: 217-8.
15. Leiden JM. Gene therapy – promise, pitfalls, and prognosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 871-3.
16. Begley S. Promises, promises. *Newsweek* 1995; October 16: 42-4.

### HIV-stammars variation ny utmaning för forskare

Upptäckten att det finns stora skillnader mellan olika stammar av humant immunbristvirus (HIV) innebär nya utmaningar för forskarna. En del stammar är så genetiskt avvikande från subtyp B – den stam som är vanligast i Europa och USA – att det är osäkert om de fångas med de allmänt använda rutin-testen. En del av de nyare, mer specifika analysmetoderna som baseras på syntetiska peptider eller rekombinant-antigener har visat sig vara mindre känsliga för extremvarianter än äldre metoder. De nya fynden har givetvis också gjort det mer komplicerat att utveckla vacciner.

Hur spridda de olika HIV-subtyperna är har inte klarlagts. Det förefaller som om stamrikedomen är särskilt stor i Afrika. Nu behövs det noggrannare epidemiologisk övervakning, eftersom det förefaller som om stamvariationen också motsvaras av skillnader i fråga om det effektivaste sättet att överföra smitta och kanske också vad gäller hur snabbt sjukdomen fortskrider.

*JAMA* 1996; 275: 210-6.

### Endotelskador av passiv rökning

Passiv rökning har ett samband med tidiga artärskador, och sambandet är dosberoende enligt en studie av 78 friska individer mellan 15 och 30 år.

Tre lika stora grupper studerades: rökare, en grupp som aldrig rökt men som utsatts för passiv rökning samt en kontrollgrupp som varken rökt aktivt eller passivt. Ultraljudsundersökning visade att det fanns ett signifikant samband mellan graden av exponering för passiv rökning och försämring i den endotelberoende kärldilatationen.

Detta skulle kunna förklara epidemiologiska fynd som tyder på att omkring 20 000 icke-rökare i USA varje år dör på grund av aterosklerotisk hjärtsjukdom som följd av passiv rökning.

*N Engl J Med* 1996; 334: 150-4.

### Bruk av antipsykosmedel varningssignal vid astma

Astmatiker som använder eller som har använt neuroleptika löper ökad risk för livshotande eller dödliga astma-attacker. Det visar en fall-kontrollstudie i Kanada, där 131 fall jämfördes med 3 930 matchade kontroller.

*BMJ* 1996; 312: 83-8.