

EN MAGSTARK HISTORIA

TV-dokumentär om Losec

»Det är synd att man inte tagit tillfället i akt att illustrera de s k vetenskapliga sanningarna i fråga om sjukdomars uppkomst och behandling», påpekar Lars Werkö i en recension av den 60 minuter långa dokumentär om de nya magsårsmedlen som sändes i kanal 1 den 31 oktober 1996.

Det är ett berömvärdt initiativ att TV velat göra ett program om hur de nya magsårsmedlen kommit fram och marknadsförts på ett sådant sätt att de tre främsta preparaten efterträtt varandra som världens mest sålda läkemedel. Den 60-minutersdokumentär som blivit resultatet är väl värd att ses. Det är emellertid synd att man fallit för att förenkla problemen och tyvärr missat den viktigaste poängen i Astras turfyllda odysseé mot världens just nu mest sålda läkemedel. Å andra sidan skulle en rättvisande bild av problemen i läkemedelsindustrins forskning och hur resultatet sedan exploateras av marknadsavdelningarnas säljriktade läkarbesökare fordra betydligt mer tid än de 60 minuter som nu stod till förfogande.

Det är också synd att man inte tagit tillfället i akt att illustrera de s k vetenskapliga sanningarna i fråga om sjukdomars uppkomst och behandling. Det finns en röd tråd i beskrivningen här om magsår, dess orsak och de besvär magsårspatienten upplever – och som lindras eller botas av de framforskade läkemedlen. Det är emellertid först i slutet av programmet som man konstaterar att alla tidigare idéer om magsårets orsaker varit fel, fastän de legat till grund för flertalet framgångsrika forskningslinjer som lett till sådan behandling att patienter (och aktieägare) varit nöjda. Den fåkunnige TV-tittaren kan dock knappast förstå de fundamentala feluppfattningar

Författare

LARS WERKÖ

professor, Statens beredning för medicinsk utvärdering, Stockholm.

som legat bakom magsårsbehandlingen ända fram till våra dagar – och som kanske inte är helt borta ännu.

Summarisk beskrivning av forskningsprojektet

Programmet ger först en summarisk beskrivning av det 22-åriga forskningsprojekt som Hässle (numera Astra-Hässle) började 1966 med att söka efter ett medel som bromsade eller stängde av utsöndringen av saltsyra i magsäcken. Man intervjuar Ivan Östholm (den som startade projektet), Lars Olbe (den som drev på), Sven Erik Sjöstrand (den som gjorde synteser), Niilo Havu (den patolog som ifrågasatte FDAs toxikologer mot slutet) samt sir James Black (konkurrerande forskare som lyckats med en annan framgångsväg).

Man intervjuar däremot inte dem som uppges som motståndare inom företaget, eller dem som löst en del av de tidigare problemen inom säkerhetsvärderingen. Att företagsledning och styrelse inte var så entusiastiska, brända som de var av erfarenheten med zimetidin som just dragits in, och hellre gav Hässle resurser för att satsa mera på Se-loken är kanske inte så märkligt. Den medicinska chefen på Hässle, Lennart Sölvell, som spelade stor roll i flera faser av utvecklingen, nämns inte alls. Inte heller omnämns den kanske viktigaste personen i utvecklingen, den amerikanske forskaren George Sachs, som var den som löste problemet med hur de nya substanserna kring omeprazol utövade sin verkan.

Tillfälligheters spel

Huvuddelen av den första halvtimmen går således åt till att låta de forskare som stenhårt trott på sina idéer beskriva sina vedermödor, felgrepp (mycket kort) och framgångar trots miserabelt stöd från företagets ledning. Det står alldeles klart att utvecklandet av den grupp ämnen som så småningom blivit omeprazol var en tillfällighet. Det verkliga fyndet var att man funnit en substans som andra tagit fram för att behandla virusinfektioner men som hade visats minska produktionen av saltsyra i magen vid toxicitetsstudier. Mycket dramatiskt berättas att hela projektet

skulle avbrytas efter det man funnit att de egna toxicitetsstudierna nu visade inflammationer i vissa blodkärl. De toxicitetsstudier som givit dessa resultat hade emellertid gjorts på en hundstam som hade en genetisk defekt, vilket gudskelov upptäcktes så att projektet kunde fortsätta.

Man beskriver mycket initierat att James Black, då arbetande hos SKFs dotterbolag i England, hade framställt det första verkligt effektiva syrahämmande medlet – cimetidin, Tagamet. Detta verkade på en receptor för histamin i magsäcken, vilken hade betydelse för bildningen av magsaft. Att Hässles substanser inte verkade på dessa receptorer var helt klart, men hur de verkade visste man inte. Man beskriver också att Glaxo lyckades följa upp Black och göra en liknande substans med samma verkningsmekanism, ranitidin, Zantac. Det framgår också att Glaxos enorma satsning på marknadsföring av Zantac lyckades. Zantac gick därmed om Tagamet och efterträdde det som världens mest sålda läkemedel – för en tid.

Den poäng som missas i programmet, och som gör den långa och komplicerade utvecklingen svår att förstå, var att inga forskare vid det tillfälle när man just hade kommit över besvären med de felaktiga toxicitetsstudierna visste hur de nya substanserna egentligen verkade på bildandet av magsaft. Man visste att de inte verkade via hormoner som styr magsaftssekretionen. De verkade inte heller på histamin. Kunde den effekt man såg helt enkelt vara en form av toxicitet? Inte heller det visste man. Det var i den situationen som signaler från ledningen kom att om man inte kunde klara ut hur preparatet verkade var det inte lönt att fortsätta.

Det var då man genom tillfälligheters spel kom i kontakt med biokemisten George Sachs från USA. Denne hade upptäckt ett helt nytt enzym som styrde sekretionen av saltsyra i de celler i magslemhinnan som ansvarar för produktionen av magsaft. När forskarna på Hässle bjöd in Sachs och etablerade ett fruktbarande samarbete kunde man visa att de nya substanserna verkade just på detta enzym. Varför TV missat denna viktiga fas i utvecklingen är oklart – var

det för att det inte ytterligare förgyllde Astras gloria?

Det var emellertid upptäckten av den specifika verkningsmekanismen hos de nya medlen som ledde till att företagets ledning inte bara tillät, utan i fortsättningen drev på, fortsatt utvecklingsarbete, något som verkade oklart i den framställning som TV-programmet gjort.

Tjuv- och rackarspel i marknadsföringen

Den andra hälften av programmet handlar om det tjuv- och rackarspel som marknadsföring av läkemedel blivit i denna högsta division, där det gäller att sälja mest. Att Glaxo gjorde mycket fula försök att svärta ned Losec står utom allt tvivel, liksom att Astra inte drog sig för liknande manövrer när de kände sig hotade (framför allt i Tyskland och Österrike). Det framgick också klart att viktiga vetenskapliga resultat måste presenteras för den s k vetenskapliga eliten på en av Londons främsta lyxkrogar, åtföljda av rikligt med mat och dryck. Det framgick däremot inte att de angrepp på Losec som gjordes från Glaxos forskare i den mest ansedda vetenskapliga tidskriften Lancet inte hade formen av en granskad vetenskaplig artikel utan som ett brev till redaktören, »letters to the editor», korta meddelanden som inte utsätts för samma vetenskapliga granskning som artiklarna i tidskriften. Det var därmed inte så svårt för Astras forskare att vederlägga Glaxo som det verkade i TV. Hortons – nuvarande redaktör för Lancet – uttalanden hängde därmed i luften, vilket de för övrigt också gjorde eftersom det påtalade missbruket av Lancets spalter skedde långt innan denne fick ansvar för tidskriften.

Beskrivningen av hur man utnyttjar s k vetenskaplig information för att påverka läkare – de som skriver ut medicinerna – fick substans genom att man intervjuade representanter för Glaxo, ägarna av läkemedelsindustrins skvalertidskrift Scrip, engelska gastroenterologer och chefen för Astras tyska (och österrikiska) dotterbolag. Dessutom fick Anders Vedin (chef för Hässle från 1975 till 1995) försvara Astras uppträdande i Tyskland, vilket han gjorde i mycket militära termer, »pansarslag»!, medan Astras koncernchef tog åt sig äran av att ha ökat marknadsinsatserna samtidigt som han inte visste om eventuella övertramp i marknadsföringen, vilka »inte stämde med Astras filosofi».

Det viktigaste budskapet sent i programmet

Först under de allra sista minuterna av programmet kom det verkligt viktiga meddelandet – att det inte är saltsyra

utan en bakterie, *Helicobacter pylori*, som orsakar magsår. Här hade man också lyckats att få med den australiensiske gastroenterolog som upptäckt detta och fått kämpa länge (delvis mot läkemedelsindustrin?) för sina idéer. Behandlingen av magsår behöver alltså inte vara syrahämning under hela livet utan uttraderande av bakterien under 14 dagar till tre veckor, med motsvarande minskning av att vara beroende av läkemedel. Visserligen är det många människor som behöver behandlas, men under så kort tid att det inte blir de försäljningssiffror som projicerades i projektets början.

Programmet är mycket välgjort. Det visar de svårigheter som forskning för att finna nya läkemedel innebär inom företag. Det visade också mycket klart de djungelns lagar som gäller för att behärska marknaden när det gäller de preparat som finns bland de tio i topp.

Programledaren var också välgörande fri från pekpinnar och lät de intervjuade klart – men kort – framföra sina budskap. Lyssnaren kunde själv bedöma halten i de påståenden som gjordes från olika håll i kampen om marknadsandelar. Kamplustan lyste också kring flera av kombattanterna när de fick uttala sig fritt. Det enda jag – som sitter inne med mera kunskaper i detta ärende än de flesta – beklagar är att flera uttalanden, framför allt om forskningsförhållandena, blev oklara i synnerhet som vissa viktiga fakta inte alls kom fram.

Bra exempel på vilseledd vetenskap

Det vore intressant om detta initiativ, som innehöll rätt mycket av reklam för Astra men också viss lätt kamouflerad kritik, följdes upp med en beskrivning av den lika fascinerande historien om magsårssjukdomen som sådan. Att beskriva de olika föreställningar som lett läkare och terapeuter totalt fel under många årtionden borde vara ett lockande ämne för en undersökande journalist. Ett sådant program kanske är svårare att få sponsorer för, men som allmän upplysning om de villkor (vetenskap och beprövad erfarenhet) som sjukvården levat under vore det värdefullt. Behovet av kunskap finns inom alla specialiteter, och just magsårssjukdomen kan illustrera hur lätt det är för troende missionärer att leda hela den s k vetenskapen fel under lång tid – därför att den riktiga kunskapen inte finns. •

KORTKLIPP



Förhöjd risk för leukemi av migration eller radioaktivitet?

Förhöjd incidens av leukemi bland barn och ungdomar i områden kring främst brittiska kärnkraftsanläggningar som Sellafield förknippades först med radioaktivitet. Senare studier har antytt att orsaken kan vara en hittills oidentifierad infektion.

Områden med kluster av leukemifall tycks kännetecknas av extremt stor inflyttning av barnfamiljer från olika håll och långväga ifrån, vilket är vanligt vid stora anläggningsarbeten. Detta har nyligen bekräftats i en studie av akut lymfoblastisk leukemi bland barn i England och Wales.

En fall-kontrollstudie, som utgick från 27 leukemipatienter under 25 år, i området kring den franska uppbyggnadsanläggningen La Hague tyder emellertid på att radioaktiv exponering på badstränder och genom konsumtion av fisk och skaldjur från området ökar risken för leukemi. Misstanken om ett samband med faderns yrkesexponering för radioaktivitet kunde inte bekräftas.

BMJ 1996; 313: 1297-300, 1997; 314: 101-6.

Betablockerare underutnyttjas hos äldre efter hjärtinfarkt

En uppföljning i USA av 5 332 äldre hjärtinfarktpatienter visar att bara 21 procent av dem som inte hade kontraindikationer mot betablockerare fick sådana under de tre månaderna efter utskrivning från sjukhus. Tre gånger så många fick kalciumkanalhämmare.

Under två års uppföljning var mortaliteten bland dem som fick betablockerare 43 procent lägre än bland de övriga, och risken att åter bli inlagd på sjukhus 22 procent mindre. Effekten på dödligheten var markant också för patienter över 75 år.

JAMA 1997; 277: 115-21.

Krymper gravidas hjärnor i slutet av graviditeten?

Kvinnors hjärnor krymper i slutet av graviditeten, och det tar upp till sex månader innan hjärnan är normalstor igen, påstår en grupp anesthesiologer och radiologer i London. De bygger påståendet på en serie magnetkamerabilder från tio friska kvinnor.

New Scientist 1997; 153 (No 2064): 5.