

Hepatit C och HIV. Försök på möss vid Stanforduniversitetet i Kalifornien gav goda resultat mot hepatit C då RNA-strängar injicerades i vena portae. Liknande administration blir dock svår att genomföra hos människor, därtill spås effekten bli alltför kortvarig.

Ett annat intressant område är HIV-infektion, där RNAi-substanser riktade mot ett stort antal gener i HIV-viruset är under utveckling. Logiken är att, i likhet med antiviral medicinering, attackera på flera fronter. Det handlar om att reglera ned viktiga strukturella gener i viruset för att på så sätt hindra det från att reproduceras. RNAi används även för att reglera ned ytproteiner på kroppens CD4+-celler, som HIV-viruset binder till, så att viruset inte ska kunna »ankra« vid cellen. Försök mot HIV har påbörjats på rhesusapa, men än så länge är det en bit till kliniska försök.

Andra sjukdomar som lämpar sig väl för RNAi-baserade läkemedel är sådana där den genetiska bakgrunden är välkänd, men där det råder brist på mediciner. Vid sidan av makuladegeneration och RS-virus hör exempelvis cystisk fibros och Huntingtons sjukdom till den gruppen. I fallet Huntington har RNAi väckt förhoppningar efter lovande djurstudier. Grundidén är att reglera ned Huntington-genen, den gen med för många repeterande sekvenser av baspar som skapar proteiner som aggregerar och orsakar Huntingtons sjukdom. Problemet har hittills varit att RNAi-preparaten även har resulterat i att den »friska« ge-

»Det återstår fortfarande att visa att RNAi-baserade preparat verkligen har effekt på människor.«

nen (Huntingtonsjukan har båda den normala genen och den felaktiga genen) regleras ned.

Trots svårigheterna med systemisk administration görs ansträngningar för att skapa metoder för detta. Ett antal företag utvecklar olika typer av mekanismer för att RNA-preparaten ska hitta till rätt celler hos patienten. Det är ett brett spektrum av modeller som prövas och de flesta experter verkar överens om att det framgent inte kommer att finnas en universell metod för systemisk administrering, utan flera olika beroende på användningsområde.

Till exempel kan RNA-molekyler konjugeras till andra molekyler som peptider eller kolesterol. Det amerikanska bioteknikbolaget Protiva Biotherapeutics utvecklar ett slags lipidbaserade nanopartiklar som är tänkta att bära RNA-molekyler. På California Institute of Technology utvecklas en teknik baserad på cyklodextrinbaserade polymerer.

En helt annan angreppspunkt utgör vad som kallas »expressed RNA«, där man drar nytta av cellens eget genetiska maskineri. Här utgår man från exempelvis ett virus som bär på en bit DNA. Cellen använder detta DNA för att skapa RNAi-strängar, vilka i sin tur alltså interagerar med mRNA och reglerar ned proteinproduktionen. RNAi-molekylerna skapas alltså genom en naturlig process i cellen i stället

för att tillföras utifrån.

Men trots ansträngningarna lär det dröja innan systemiska preparat börjar prövas på människor.

– Att skapa preparat som ger systemisk effekt är svårt, och ska man generalisera tror jag att RNAi-baserade preparat med systemisk effekt kommer att dröja ett par år, säger Stephan Herrera.

Alla stämmer dock inte in i hyllningskören. Det finns forskare som tror att RNAi-preparat aldrig kommer leda till färdiga mediciner då problemen med administration är oöverstigliga. Att nya forskningsfält kan leda till överdrivna förväntningar och besvikelse, vilket i sin tur kan göra så att investerare flyr fältet och lämnar kommersiell forskning utan medel, är heller inget nytt; områden som genterapi vittnar om det.

– Det återstår fortfarande att visa att RNAi-baserade preparat verkligen har effekt på människor. Men de data vi har från laboratoriet och från djurförsök är så starka att jag ändå bedömer att risken för en »hype« är liten, säger John DeVincenzo.

Även Stephan Herrera tror att risken för överdrivna förhoppningar finns men tonar ned den:

– RNAi har varit intressant så pass länge nu, det är inte så att det seglat upp från ingestans i och med Nobelpriset. De flesta vet vilken potential fältet rymmer, så jag tror inte risken för en »hype« är så stor. Men det är alltid viktigt att komma ihåg att läkemedelsutveckling tar längre tid än vad de flesta tror, säger Stephan Herrera. ■

Bantad Fass i år

Årets utgåva av Fass kommer i två versioner, en längre och en kortare. Orsaken är det allt större omfånget, enligt Läkemiddelsindustriföreningen.

Högskolestudenterna får den längre versionen. Läkarna får den kortare. I den korta versionen kommer följande att saknas: Dubbelinformation mellan identiska preparat samt avsnitten pre-klinik, farmakodynamik och farmakokinetik.

Läkemiddelsindustriföreningen väntar sig negativa reaktioner från läkare som är vana vid den mer utförliga utgåvan, men påpekar att den fullständiga Fass finns på nätet.

Där finns också de senaste prisändringarna, nya varningar samt miljöklassificeringen.

Årets Fass har 2 197 sidor, 650 sidor färre än förra årets. ■

Alla läkare får skriva vårdintyg

Alla legitimerade läkare ska få skriva vårdintyg. Därmed blir det ingen ändring av de nuvarande reglerna i Lagen om psykiatrisk tvångsvård. Det var för d vårdminister Ylva Johansson som ifrågasatte allmänläkarnas rätt att skriva ut vårdintyg och tillsatte en utredning. Socialstyrelsen skulle undersöka möjligheterna till skärpta krav så att endast specialister ska kunna skriva vårdintyg.

Efter att myndigheten undersökt samtliga 500 vårdintyg, som skrevs under två veckor hösten 2006, kom den fram till att det inte hade någon större betydelse vilken formell kompetens den intygsskrivande läkaren har för om personen får tvångsvård eller ej. Dessutom menar myndigheten att en lagändring tillsammans med den ojämna tillgången på psykiatrer över landet skulle kunna leda till att personer får vänta alltför länge på vård. ■

Värdighetsgaranti i äldreomsorg utreds

Regeringen har tillsatt en utredning om en värdighetsgaranti i äldreomsorgen. Den ska tydliggöra vad äldreomsorgen ska erbjuda och vad de äldre och deras anhöriga kan förvänta sig, med särskild hänsyn till de mest utsatta individerna.

Utredare är Thorbjörn Larsson, direktor vid Ersta diakoni. ■

TABELL I. Preparat i klinisk och preklinisk fas (urval).

Preparat	Fas	Indikation	Bolag
Sirna-027	Fas I/II	Åldersrelaterad makuladegeneration	Sirna
ALN-RSV01	Fas I	RS-virus	Alnylam
Sirna-034	Preklin	Hepatit C	Sirna
Inget namn uppgett	Preklin	Pandemisk influensa	Alnylam
Inget namn uppgett	Preklin	Hyperkolesterolemi	Alnylam
Inget namn uppgett	Preklin	Huntingtons sjukdom	Alnylam
Ato-027	Preklin	Pankreas cancer	Atugen