

**NYA LÄKEMEDEL.** Från att tidigare ha varit helt negligerade läggs nu miljardbelopp på forskning kring infektionssjukdomar som tbc, Chagas' sjukdom, lepra och leishmaniasis. Pengar kommer bland annat från välgörare som Microsoft-grundaren Bill Gates. Ett stort antal mediciner mot tidigare »bortglömda« sjukdomar finns nu under utveckling, och minst en har redan godkänts.

TEXTER: ANDERS HANSEN, FRILANSJOURNALIST

# Välgörare möjliggör mediciner mot negligerade sjukdomar

**E**n sammanställning av indikationsområden för mediciner som godkänts för försäljning i USA under perioden 1975 till 2004 presenterades härom året i tidskriften *Lancet*. Resultatet var tydligt, av alla de drygt 1 500 mediciner som godkändes under tidsperioden var bara 21 riktade mot sjukdomar som schistosomiasis, Chagas' sjukdom, leishmaniasis, malaria, tuberkulos och afrikansk trypanosomiasis (sömnssjukan). Sjukdomarna, vilka brukar grupperas samman som »neglected diseases« (negligerade sjukdomar), orsakar en ofattbar sjukdomsörda i tredje världen men har av enkelt insedda kommersiella skäl hittills möts av ointresse från läkemedelsindustrin.

Men under senare år har det industriella ointresset vägt upp av välgörenhet av sådan finansiell magnitud att det nu handlar om resurser i nivå med läkemedelsjättarnas forskningsbudgetar. Till skillnad mot tidigare finns så pass mycket pengar att det faktiskt går att utveckla nya mediciner. Idag utvecklas minst ett 60-tal preparat i klinisk eller preklinisk fas mot tidigare negligerade sjukdomar. Minst ett har redan godkänts. Fler lär det bli; brittiska Wellcome Trust som finansierar läke-



Bill och Melinda Gates på besök i Manhica, Moçambique. Stiftelsen Bill and Melinda Gates Foundation har hittills delat ut 75 miljarder kronor, där en stor del av pengarna går till bekämpning av infektionssjukdomar i fattiga delar av världen. Bill och Melinda är nyligen utsedda hedersdoktorer vid Karolinska institutet för att de genom stiftelsen verkar för global hälsa på en vetenskaplig grund. Foto: Jon Hrusa/Scanpix

medelsforskning räknar med att tio preparat kan vara godkända år 2010.

**De privata donatorerna** har vid sidan av offentliga institutioner som Världshälsoorganisationen (WHO) kommit att spela en alltmer framskjutna roll för att överbrygga de medicinska orättvisorna. Den

donator som blivit mest uppmärksammas är Microsoft-grundaren och tillika världens rikaste man, Bill Gates, vars stiftelse Bill and Melinda Gates Foundation delat ut 11 miljarder dollar, motsvarande 75 miljarder kronor. Och det är inte slut där. Lejonparten av Gates' förmögenhet på uppskattningsvis 350 miljar-

der kronor ska nämligen delas ut inom de kommande 50 åren. Därtill har investeraren Warren Buffett skänkt Gates sin förmögenhet, vilken överstiger 250 miljarder kronor (Buffett sägs vara näst rikast i världen efter Gates).

Totalt rör det sig alltså om över 500 miljarder kronor som kan komma att doneras

av Gates' stiftelse, som Bill Gates framgent planerar att lägga all sin tid på. En stor del av pengarna går till bekämpning av infektionssjukdomar i fattiga delar av världen. Dels genom utveckling och distribution av vacciner, dels genom att man stödjer utvecklandet av nya preparat.

– **Det är givetvis** positivt att det nu finns pengar för den här typen av mediciner samtidigt som man kan tycka att det är lite tråkigt att det måste till stenrika donatorer för att göra det möjligt, säger Ola Weiland, professor i infektionssjukdomar vid Karolinska institutet.

Pehr-Olov Pehrson, infektionsläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge och Läkare utan gränser håller med:

– Det är naturligtvis bra med ökad forskning och utveckling kring diagnostik och behandling av de mest försummade sjukdomarna. Det man ändå kan ha synpunkter på är dels att det finns en risk att statliga institutioner avhänder sig ansvaret och minskar sina forskningsmedel, dels att utvecklingen ändå inte blir behovsbaserad utan styrs av respektive finansiers intressen.

**San Francisco-baserade** organisationen OneWorld Health sysslar med läkemedelsutveckling och är ett av de projekt som får sin huvudsakliga finansiering av just Bill and Melinda Gates Foundation. OneWorld Health har ett 50-tal anställda och en årlig budget kring 200 miljoner kronor och presenterar sig som »ett läkemedelsbolag utan vinstintressen«. Verksamheten grundades år 2000 av Victoria Hale, som tidigare varit högt uppsatt på det amerikanska bioteknikföretaget Genentech. Gates' donation till OneWorld Health uppgår hittills totalt till drygt 1 miljard kronor. Till övriga bidragsgivare hör bland annat läkemedelsbolaget Pfizer och bioteknikbolaget Amgen.

OneWorld Health använder pengarna till läkemedelsutveckling, däribland kostsamma kliniska studier. I höstas gavs godkännande i Indien för paramomycin, ett preparat mot visceral leishmaniasis (även kallad svarta febern eller kala-azar), en parasitsjukdom som finns endemiskt i ett 80-tal fattiga länder och som årligen drabbar i storleksordningen 500 000 människor.

Tidigare behandlingsmöjligheter har varit dyra, med en prislapp kring 1 500 kronor, och är därtill förknippade med en mängd biverkningar. Förhoppningen är att den totala behandlingskostnaden för paramomycin, vilket ges som dagliga injektioner i en månad och har en lindrigare biverkningsprofil, ska kunna pressas ned mot 70 kronor.

**OneWorld Health** planerar nu att med hjälp av biståndsorganisationer och lokala myndigheter sprida preparatet i stor skala i Indien, där sjukdomen är vanligt förekommande. Vid sidan av detta utvecklar företaget i preklinisk fas substanser mot Chagas' sjukdom och billiga rehydreringsmedel för användning vid diarrésjukdomar.

Paramomycin är ett bra exempel på de nya medicinerna mot negligerade sjukdomar. Substansen utvecklades redan på 1960-talet, men de kliniska studierna avslutades aldrig. Trots de stora resurserna välgörarna skänker går det sällan att utveckla helt nya preparat då utvecklingskostnaderna för ett nytt läkemedel ligger i genomsnitt kring sju miljarder kronor. Majoriteten av preparaten



Organisationen OneWorld Health får sin huvudsakliga finansiering från Bill and Melinda Gates Foundation. Pengarna används till läkemedelsutveckling. I höstas godkändes preparatet paramomycin i Indien, ett preparat mot kala-azar (visceral leishmaniasis). Bilden: The Kalazar Research Centre i Muzzafarpur, som ger gratis vård till patienter i Indien. Foto från OneWorld Health.

under utveckling mot negligerade sjukdomsområden är istället kombinationsterapier av tidigare kända mediciner, omformuleringar av preparat där patenten gått ut eller vidareutveckling av substanser som visat sig lovande i akademisk och kommersiell forskning men där man av olika anledningar inte valt att fortsätta den kliniska utvecklingen.

**Drugs for Neglected Diseases** initiative (DNDi) är en aktör som består av en sammanslagning av flera organisationer, medgrundare är bland annat Läkare utan gränser, som står för en stor del av finansieringen, och franska Pasteur L'institute. DNDi genomför idag prövningar av sex substanser i klinisk fas och fyra substanser i preklinisk fas. I likhet med OneWorld Health står Chagas', visceral leishmaniasis och malaria i fokus. Därtill finns också en läkemedelskandidat

i klinisk fas mot sömnsjukan.

Till de mer specialiserade aktörerna hör Global Alliance for TB Drug Development (TB Alliance), en icke vinstdriven organisation med ett antal läkemedelskandidater mot tuberkulos. Stor bidragsgivare vid sidan av Bill Gates är amerikanska Rockefeller Foundation. Därtill kommer offentliga medel från bland annat Storbritannien och USA. TB Alliance har ett flertal tuberkulospreparat i klinisk och preklinisk fas, däribland ett nitroimidazolpreparat i fas I som utvecklas i samarbete med läkemedelsbolagen Novartis och Chiron. I likhet med såväl OneWorld Health och DNDi samarbetar TB Alliance även med WHO.

Vid sidan av hjälporganisationer och välgörare tycks även läkemedelsbolagens intresse ha väckts. Bolagen är i flera fall involverade i olika kliniska försök tillsammans med frivilligorganisationer, där de bistår med forsknings-

**TABELL. Nya mediciner mot negligerade sjukdomar**

Substans	Indikation	Status	Organisation
Paramomycin	Visceral leishmaniasis	Godkänt	OneWorld Health
K777	Chagas' sjukdom	Preklinisk fas	OneWorld Health
Syntetiskt artemisinin	Malaria	På väg in i preklin	OneWorld Health
Nifurtimox, eflomithine	Sömnsjukan	Klinisk fas	DNDi
Ravukonazol	Chagas' sjukdom	Preklinisk fas	DNDi
Imiquimod	Visceral leishmaniasis	Klinisk fas	DNDi
Amphotericin B	Visceral leishmaniasis	Preklinisk fas	DNDi
Nitroimidazol PA-824	Tuberkulos	Klinisk fas	TB Alliance/Chiron & Novartis
Moxifloxacin	Tuberkulos	Klinisk fas	TB Alliance & Bayer

kompetens, pengar och i några fall läkemedelskandidater de själva äger. Vid sidan av eventuella altruistiska motiv och uppenbara PR-vinster ges möjlighet för bolagen att stärka positionerna på tillväxtmarknader som exempelvis Indien och Kina.

Ola Weiland är dock noga med att betona betydelsen av vacciner och barnsjukvård framför nya mediciner.

– Utvecklandet av nya mediciner är naturligtvis oerhört viktigt, men man måste också komma ihåg de satsningar som görs, inte minst från frivilligorganisationer, på massvaccinering mot vanliga sjukdomar i tredje världen. Viktigast för de fattiga länderna tror jag är en bra mödra- och barnsjukvård. Därefter kommer vacciner och att logistiken förbättras så att dessa kan spridas ordentligt, säger Ola Weiland. ■

## Svensk fond vill agera »mäklare« mellan forskare och välgörare

**Ett svenskt initiativ mot sjukdomar i tredje världen är Världsinfektionsfonden (VIF), som startade verksamheten 2006. Grundare är bland annat Anders Björkman, professor vid Karolinska institutet.**

– En anledning till att vi startade VIF var att vi var väldigt frustrerade över att det fanns så lite medel för forskning kring sjukdomar som drabbar fattiga länder. Framför allt var det svårt att hitta finansiering för preparat som ska in i klinisk fas, en fas I-studie kostar någonstans runt fem miljoner kronor, säger Gunilla Källenius, professor vid Karolinska institutet och Smittskyddsinstitutet samt medlem i VIFs styrelse.

VIF har idag fyra heltidsanställda samt en omfattande styrelse. Finansiering kommer från medel från Utrikesdepartementet. Därtill samlar man in pengar från allmänheten. Arbetet handlar dels om att mobilisera forskningsstöd, dels om att bedriva opinionsbildning.

– På grund av begränsade resurser har det hittills mest handlat om det sistnämnda, och VIF har anordnat seminarier och skrivit debattartiklar. Vi har hittills inte haft råd att bedriva kampanjer och informera allmänheten om verksamheten, säger Peter Lundström, kommunikator vid VIF.

Framgent är förhoppningen att VIF ska samla in pengar

och dela ut forskningsstöd men också agera som en slags »mäklare« mellan bland annat forskare och potentiella välgörare. Forskarna presenterar projekt för VIF som i sin tur väljer ut de mest intressanta projekten och presenterar dessa för exempelvis rika privatpersoner som vill donera pengar.

**Gunilla Källenius** lyfter fram Bill Gates' fond som ett föredöme:

– Bill and Melinda Gates Foundation resulterade i ett oerhört trendbrott. De pekade på vikten av de här frågorna, och jag tror också att det är viktigt att Bill Gates' fond drivs så pass professionellt. ■

annons

# Monotypiskt poliovaccin tre gånger så effektivt

**Ett monotypiskt vaccin mot poliovirus av typ 1 har visat sig nästan tre gånger så effektivt som ett trivalent vaccin, enligt en studie publicerad online i Lancet den 12 april.**

Den aktuella typen av vaccin är den som omnämns i Erling Norrbys artikel om polio på sidan 1314 i detta nummer av Läkartidningen och som Världshälsoorganisationen hoppas ska stoppa smittspridning och snabba på utrotning av polio i världen.

– Det är väldigt positivt att man kan dokumentera att det har väsentligt ökad effekt, säger Erling Norrby, professor i virologi.

Ett traditionellt levande vaccin som innehåller poliovirus av alla tre typerna, ett trivalent vaccin, måste tas upprepade gånger för att få skydd mot alla typerna, eftersom olika virustyper konkurrerar i kroppen och blockerar varandras förökning.

**Poliovirus av typ 2** är numera utrotat. Då återstår att förhindra infektioner med typerna 1 och 3. Det arbetet kan effektiviseras och förbättras om man först undersöker vilken av de två kvarvarande virusstammarna som florerar i ett område och sedan använder ett monovalent vaccin som fungerar mot just den ty-

pen av virus. Det kan ha betydelse till exempel vid brandkårsutryckningar för att stoppa en uppblossande epidemi i ett land där polio tidigare har utrotats.

– Det kan både minska antalet fall och ge en bättre effekt. Ju fortare man kan släcka, desto mindre risk för spridning. Jag är övertygad om att det är det man kommer att satsa på genomgående, säger Erling Norrby.

Elisabet Ohlin

Läs mer: Grassly N et al: Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine: a case-control study, <http://www.thelancet.com>. Publicerad den 12 april 2007.

## Ny ordförande i MSF

Johanna Pallin, Uppsala, blir ny ordförande i Medicine Studenternas Förbund, MSF. Hon valdes på fullmäktigemötet i Stockholm den 14–15 april.

**Vilka frågor ska du särskilt driva?**

– Vi vill behålla kvaliteten på utbildningen. MSF vill i nuläget inte utöka läkarutbildningen. Kvaliteten blir lidande om vi blir fler.

– Ledarskapsfrågan är också jätteviktig. I Uppsala till exempel har vi ingen ledarskapsutbildning, det är väldigt dåligt.

Johanna Pallin var tidigare vice ordförande i MSF och efterträder Hanna Åsberg.



Johanna Pallin

Elisabet Ohlin

## Avtal i Dalarna dröjer

Avstegsavtalet i Landstinget Dalarna mellan landstingsledningen och den lokala läkarföreningen är inte påskrivet än. Beskedet har dröjt i över en månad. Avtalet har diskuterats av Sveriges Kommuner och Landsting, SKL, och ska tas upp igen i landstingsdirektörernas för- ening den 26–27 april.

– Jag väntar på acceptans, säger landstingsdirektör Ulf Hållmarker.

Han tycker att det har varit lite oklarheter på sistone kring hur landstingen får agera i arbetstidsfrågan, då SKL i början av april meddelade att landstingen inte fick teckna lokala avtal – sedan gav de klartecken att det är tillåtet. Men så vitt Ulf Hållmarker vet har dock inte grundförutsättningen i SKLs linje förändrats.

– Avstegsavtalen får inte medföra någon kostnad.

Dalarnas avtal innehåller kompensation för avsteg från lagens krav om elva timmars sammanhållen dygnsvila, se LT nr 14–15/2007.

Agneta Borgström

## Flytt av stressforskning klar i vårpropp

Regeringen förvarnade redan i höstens budgetproposition att Institutet för psykosocial medicin, IPM, ska läggas ned som enskild myndighet för att i stället flytta över forskningen till Stockholms universitet. I regeringens vårbudget är det nu klart att institutet läggs ned den 1 oktober och byter namn till Stressforskningsinstitutet. ■

Elisabet Ohlin

# Söka pengar tar mycket tid

**Åtta veckor om året. Så mycket av sin arbetstid uppger unga cancerforskare att de lägger ner på att söka finansiering, enligt Cancerfonden.**

Fonden har tillfrågat ett 60-tal unga cancerforskare och redovisar resultatet i Cancerfondersrapporten 2007, som presenteras den här veckan. Enligt enkäten anser två tredjedelar av de unga forskarna att de lägger ner orimligt mycket tid på att jaga anslag. En anledning uppges vara att man måste söka många små

anslag, alltså i stället för ett fåtal stora. Kvinnor lägger i snitt ner en vecka mer än männen, enligt enkäten.

**Rapporten innehåller** också några rankningslistor för cancerforskning på basis av antal citeringar i databasen Web of Science under åren 1998–2005. När länder rankas kommer Sverige på 11:e plats. På första plats ligger USA. Rapporten påpekar dock att endast artiklar i cancer-tidskrifter har legat till grund och att endast hälften

av all cancerforskning publiceras i sådana tidskrifter.

När lärosäten i världen rankas kommer Karolinska institutet, KI, på tolfte plats, som enda institution utanför USA på topp-15-listan.

**Även svenska unga cancerforskare** födda 1966 eller senare har rankats. Bland de tjugo översta är fem kvinnor. Det är tre fler än i förra årets ranking.

Rapporten redovisar också hur landstingen använde sina ALF-medel på klinisk cancerforskning år 2006. Det landsting som satsade mest var Skåne, omkring 60 miljoner kronor eller 10 procent av regionens ALF-medel. Stockholms läns landsting satsade 24 miljoner eller 8 procent av sina ALF-medel på sådan forskning, medan landstingen Dalarna och Jämtland satsade omkring en halv miljon vardera. Flera landsting har inte kunnat svara eller har valt att inte göra det, enligt rapporten.

### ■ Mest citerade unga cancerforskarna<sup>1</sup> i Sverige: (Namn, universitet, antal citeringar, antal artiklar)

1	Friséen Jonas	KI	2 485	37
2	Koivisto Pasi	Umeå	1 214	48
3	Arnér Elias	KI	812	28
4	Fadeel Bengt	KI	738	39
5	Gustafsson Claes	KI	677	28
6	Farnebo Filip	KI	676	33
7	Frisan Teresa	KI	676	34
8	Lindahl Per	Göteborg	592	16
9	Hedenfalk Ingrid	Lund	590	9
10	Durbeej-Hjalt Madeleine	Lund	544	16

<sup>1</sup>Endast forskare med stöd från fonden ingår.