

Anders Persson, forskare, centrum för forskningsetik

Stellan Welin, docent, föreståndare för centrum för forskningsetik; båda vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

Svårt möte mellan vetenskap och marknadskrafter

I en artikel i Läkartidningen nr 4 2002 kommenterar professorn i transplantationskirurgi, Carl-Gustav Groth, en tidigare artikel, skriven av en av oss och införd i samma tidskrift. Groth menar att denna artikel ger en alltför pessimistisk bild av möjligheterna att framgångsrikt kunna utveckla området xenotransplantation [1, 2]. I likhet med Groth ser vi positivt på möjligheterna att med ny kunskap och ny teknik kunna utveckla metoder för att bota och lindra svåra sjukdomar. Vägen till dessa mål är emellertid inte bara kantad av problem av biomedicinsk/teknisk natur utan även av etiska sådana. Den forskningspolitiska utvecklingen och inte minst händelser under det senaste året har enligt vår mening ytterligare kommit att accentuera behovet av en genomlysning av de problem som kan vidhäfta mötet mellan en vetenskaplig och en kommersiell kultur.

Forskningsfinansiering – ett landskap i förvandling

Vid andra världskrigets slut inleddes ett aldrig tidigare skådat statligt engagemang i den medicinska forskningen såväl i Sverige som i andra delar av västvärlden. De medicinska och naturvetenskapliga fakulteterna rustades upp och gavs utökade resurser. Det medicinska forskningsrådet (MFR) inrättades med det huvudsakliga syftet att stödja lovande grundforskning. Andra finansiärer tillkom, som Cancerfonden 1951 (vilken under 1950-talet hade ett betydande statligt stöd). Ytterligare en viktig finansiär av svensk medicinsk forskning under slutet av 1950- och början av 1960-talet var amerikanska National Institutes of Health (NIH). Dess anslag till svenska forskare översteg till och med MFRs under denna period. Dessa finansiärer gav forskarna avsevärd autonomi att genom peer review-systemet bestämma över hur resurserna skulle användas. Det var också en strategi som gav resultat. Vi såg här början på den enorma utvecklingen av cell- och molekylärbiologin.

I början av 1970-talet märktes en omriktning, vilken av många kritiker har framhållits som en politisering av forskningspolitiken. En rad sektorsorgan med uppgiften att forska om konkreta problemställningar inom olika samhällsområden inrättades. För medicinens vidkommande kan sådana exemplifieras med dåvarande Arbetarskyddsfonden och Delegationen för social forskning (båda ingår idag i Forskningsrådet för arbetsliv och socialvetenskap, FAS). I dessa organ återfanns även politiker och representanter för olika samhällsintressen i de beslutande instanserna, något som av många

SAMMANFATTAT

Den forskningspolitiska utvecklingen under de senaste två decennierna har inneburit att den akademiska biomedicinska forskningen blivit alltmer beroende av finansiering från den kommersiella sektorn.

Detta beroende kan få mindre önskvärda konsekvenser då förväntningar och normer kan se mycket olika ut inom den akademiska forskningen och marknaden.

I artikeln exemplifieras detta bland annat genom att peka på hur kravet på peer review före publicering kan komma i konflikt med marknadens krav på snabb information.

Det finns idag behov av en utökad och fördjupad debatt om kommersialiseringens effekter på forskningen och fler empiriska studier kring sådana fenomen.

forskare betraktades som ett orättmätigt intrång i deras autonomi och som en risk för forskningens kvalitet. Man kan dock peka på att sektorsorganen haft stor betydelse för biomedicinska områden där Sverige idag ligger mycket långt fram. Arbetarskyddsfondens stöd till utvecklingen av cancerepidemiologi kan här tjäna som exempel [3].

En ny forskarroll

Under 1980-talet uppträdde nya förändringar. Stora förhoppningar knöts till möjligheterna att utveckla nya läkemedel baserade på genteknik och biologiska komponenter som interferoner och monoklonala antikroppar. I USA växte en rad bioteknikföretag grundade av universitetsforskare upp samtidigt som de stora federala satsningarna på biomedicinsk forskning avmattades under Reagan-administrationen. Mötet mellan forskarna och den kommersiella kulturen var inte heller utan friktioner. Tiden mellan idé och säljbar produkt får inte vara alltför lång på Wall Street, då drar sig investeringarna ur [4]. Under 1990-talet har också tanken på att forskningen ska ge ekonomisk avkastning accentuerats och i det närmaste institutionaliserats i forskningspolitiken, något som fått sitt uttryck i till

Fåret Dolly är det första djur som har klonats genom att celler tagits från ett annat fullvuxet djur. När det meddelades att Dolly led av artrit föll aktiekursen hos företaget som ligger bakom fåret.

exempel Stiftelsen för strategisk forskning här i Sverige och i EUs ramprogram. Samtidigt har under detta decennium det direkta statliga stödet till fakulteter och forskningsråd minskat [5].

Den akademiska biomedicinska forskningen har alltså för att kunna utvecklas och expandera blivit alltmer beroende av finansiering från den kommersiella sektorn. Universiteten har också tagit till sig dessa signaler och uppmuntrar forskarna att söka stöd från sådana källor och kommersialisera sina forskningsresultat. Detta märks inte minst genom att man knyter till sig experter på till exempel patent och bildar holdingbolag med uppgiften att ekonomiskt stödja groddföretag.

Enligt en artikel i Science, där bland annat Karolinska institutets rektor Hans Wigzell intervjuas, anges att industrin stod för cirka 2 procent av de resurser KI förfogade över för forskning 1996. År 2001 hade denna siffra stigit till 7 procent, och Wigzells vision är enligt artikeln att de ska utgöra 20 procent 2004 [6]. Denna utveckling får också konsekvenser för forskningen. Nya organisationsmönster uppstår där akademiska och kommersiella forskningsmiljöer integreras och där forskarnas rörlighet mellan sådana miljöer ökar. En ny forskarroll växer fram: forskaren som entreprenör med uppgiften att övertyga marknads intressenter om det kommersiellt gångbara i forskningen. En sådan roll är nu inte enkel. Förutom staten har ju de stora läkemedelsbolagen varit traditionella finansiärer av biomedicinsk forskning. Deras vilja att satsa på forskning av mer grundläggande karaktär är, vågar vi påstå, begränsad. I stället använder de sig av andra strategier som till exempel att köpa upp mindre, framgångsrika bioteknikföretag.

Ekonomiska intressen skapar problem

Kommersialiseringen kan också få konsekvenser för forskningens normer. Enligt den amerikanske vetenskaps sociologen Robert Mertons klassiska forskningsnormer är »disinterestedness«, det vill säga att forskaren inte låter sig påverkas av bland annat ekonomiska, religiösa och politiska påtryckningar eller intressen i sin forskning, av fundamental vikt för att sann kunskap ska produceras [7]. Här kan kommersialiseringen innebära problem, och då inte bara för den vetenskapliga kunskapsproduktionen. Ett fall som väckte stor uppmärksamhet och diskussion var när en 18-årig patient avled i ett genterapiförsök i USA hösten 1999. Den ansvarige forskningsledaren visade sig ha ekonomiska intressen i det företaget som givits rätten att kommersialisera de produkter som det aktuella projektet resulterade i, något som sattes i samband med hur försöket kom att utföras [8].

»In the high-stakes world of stem cells and cloning, people don't have time to hang around and wait for a peer review.«

Ytterligare exempel kan vi hitta inom xenotransplantationsfältet och då i diskussionerna om risken för PERV-smitta, det vill säga risken för att endogena retrovirus överförs från gris till människa. Tidigt under 1998 föreslog ett antal framstående forskare att ett moratorium på kliniska xenotransplantationsförsök skulle införas. En av de forskare som ivrat för ett sådant moratorium berättade i en radiodebatt om följande episod. Under en vetenskaplig konferens om PERV anordnad av FDA reste sig plötsligt en av deltagarna upp och utbrast:

»If we have a moratorium then I, speaking for a small biotech company, will not be able to continue working, because my investors will just pull the money from us« [9].

Utgår vi ifrån att konferensen skulle handla om vetenskapliga argument för och emot smittrisen, behovet av ytterligare forskning och ett eventuellt moratorium är ju ovanstående inlägg helt ovidkommande. Här låter man i stället andra intressen färga bedömningen. Inomvetenskapligt har man på olika sätt försökt att motverka de problem som forskarnas anknytning till kommersiella intressen kan ge upphov till. Hösten 2001 beslutade till exempel tidskriften Nature med flera att införa en ny publiceringspolicy där man för att publicera en artikel kräver att författarna deklarerar sina ekonomiska intressen [10].

Publiceringsetik

En grundläggande och väl förankrad norm när det gäller publicering är att vetenskapliga tidskrifter inte publicerar forskningsresultat som inte genomgått peer review och/eller har offentliggjorts tidigare på annat sätt. I en tidigare artikel [2] togs fallet PPL Therapeutics agerande i mars 2000 upp då detta företag i ett pressmeddelande kom med nyheten att man lyckats klonat fem grisar avsedda att fungera som en plattform för xenotransplantationer. Detta meddelande kom cirka sex månader innan artikeln om kloningen publicerades i en vetenskaplig tidskrift.

Förhoppningarna om att man med kärntransfertechnik ska kunna få fram grisar som är så immunologiskt kompatibla med människa som möjligt är idag ännu större. PPL har emellertid nu fått en konkurrent, det amerikanska bioteknikföretaget Immerge BioTherapeutics Inc. Den 2 januari 2002 gick PPL ut med ett pressmeddelande: »World's first announcement of cloned 'knock-out pigs'« [11]. Man hade genom en kombination av knock out- och kloningsteknik fått fram fem griskultingar som saknade alfa-1,3-galaktosyltransferasgenen, det vill säga den gen som kodar för den cellytestruktur som orsakar hyperakut avstötning hos en mänsklig mottagare av ett gristransplantat. De fem kultingarna hade fötts en vecka tidigare, den 25 december.

Dagen efter PPLs pressmeddelande publicerades en artikel i Science Online av en forskargrupp knuten till Immerge i vilken det meddelades att man lyckats klonat minigrisar där alfa-

ANNONS

ANNONS

1,3-galaktosyltransferasgenen hade slagits ut partiellt. Dessa grisar hade fötts i september/oktober 2001, och artikeln var en detaljerad vetenskaplig rapport som genomgått sedvanlig peer review [12]. Det är svårt att inte dra slutsatsen att PPLs agerande var dikterat av denna konkurrenssituation. Företaget var dessutom i stort behov av pengar, något som mycket tydligt framgår av pressmeddelandet. De begränsade likvida medel man förfogade över skulle satsas på att marknadsföra ett nytt läkemedel mot hereditärt emfysem. Man behövde därför nya friska investerare för att kunna fortsätta xenotransplantationsprogrammet. I likhet med när man i mars år 2000 gick ut med sitt pressmeddelande reagerade aktiemarknaden även nu genast på nyheten. PPLs aktie gick på en dag upp från 53 till 78 pence, sålunda en uppgång med 47 procent. Kursen föll dock någon dag senare då det meddelades att det klonade fåret Dolly led av artrit. Huruvida detta har någon relevans för de grisorgan som eventuellt kommer att bli resultatet av kloningstekniken låter vi vara osagt. Helt klart hade det relevans för aktiemarknaden, eller som det uttrycktes i Science:

»Pigs Up, Sheep Down« [13].

PPLs agerande fick en hel del kritik från forskarhåll. I en intervju i Wall Street Journal försvarade företagets forskningschef att man gått ut tidigt:

»In the high-stakes world of stem cells and cloning, people don't have time to hang around and wait for a peer review« [14].

Tidspress kan ge slarvig forskning

Han hänvisar även indirekt till ett annat normsystem, nämligen börsens. Enligt börsreglerna ska ju nyheter som kan påverka värderingen av ett företag offentliggöras så fort som möjligt. Detta för att motverka insideraffärer. Här har vi alltså ett exempel på när vetenskapens och affärsvärldens normsystem kan komma i direkt konflikt.

Den 25 november 2001 meddelade det amerikanska företaget Advanced Cell Technology (ATC) att man hade lyckats skapa mänskliga embryon, dels genom cellkärnetransfer, dels genom att stimulera obefruktade ägg att dela sig genom partenogenes, ett meddelande som fick stor uppmärksamhet runt om i världen. Det här skulle naturligtvis vara ett mycket viktigt steg på vägen till terapeutiskt klonade stamceller. I det här fallet gick man inte ut med pressmeddelandet i förväg. Samma dag publicerades nämligen en artikel om försöken i en tämligen ny e-tidskrift, The Journal of Regenerative Medicine [15]. Resultaten började emellertid snart utsättas för skarp kritik. Det påpekades att ACTs embryon bara utvecklats till sexcellsstadiet, alltså långt ifrån det för stamcellsutvinning nödvändiga blastocyststadiet. John Gearhart, pionjär inom amerikansk stamcells forskning, menade också att det inte fanns något som helst stöd för att DNA i de äggceller som delade sig verkligen kom från donatorcellerna. Gearhart satt själv i tidskriftens redaktionskommitté och ansåg att det var fel att publicera artikeln. Han, liksom två andra medlemmar av kommittén, beslöt därför att lämna den [16].

Här kan man då ställa sig frågan om gränserna för vad som anses vara ett respektabelt vetenskapligt forum håller på att bli otydligare. Nya tidskrifter dyker upp i stor mängd och inte minst i form av e-tidskrifter. Det finns här en uppenbar risk att kvalitetskontrollen blir lidande.

Tidpunkten för när man ska gå ut med en nyhet är heller inte den enda tidsaspekt som påverkas av kommersiella faktorer. I fallet Imutran, som beskrivits i en tidigare artikel [2], kan möjligen den tidsgräns för att nå lyckade resultat som uppenbarligen satts mycket väl ha påverkat kvaliteten på den forskning som utfördes. Moderbolaget Novartis beslutade redan sommaren år 2000 att lägga ned detta brittiska företag då man inte nått den framgång som man hoppats på i transplan-

tationsförsök på apa med transgena grisorgan. Senare på hösten anklagades Imutran i brittisk press och av djurrättsorganisationer för att dess forskning varit oetisk, slarvigt utförd och till och med att forskningsfusk förekommit.

Får forskare bli rika?

Under det gångna året har vi kunnat läsa mycket om stamceller och de ekonomiska förhoppningar som är knutna till detta fält. De forskargrupper som arbetar inom detta fält har också bildat bolag. Genom det svenska lärarundantaget har akademiska forskare möjligheten att kommersialisera sina forskningsresultat, och om de har tur bli rika på dem. Samtidigt har de kommersiella inslagen väckt frågor och viss oro i debatten. I Vetenskapsrådets riktlinjer för stamcellsforskningen understryks att patienter inte får pressas till beslut, och man påtalar det olämpliga i att behandlande läkare med anknytning till forskningen står för rekrytering av donatorer [17]. Här skulle man kunna tillfoga att inte heller personal med ekonomiska intressen i den aktuella forskningen bör delta i rekryteringen av försökspersoner/donatorer.

I likhet med kraven att man deklarerar sina ekonomiska bindningar inför publicering i tidskrift skulle man även kunna tänka sig att försökspersoner/donatorer av biologiskt material informeras om att resultaten kan komma att patenteras och kommersialiseras. Här kan det naturligtvis uppstå problem. Vi föreställer oss att många patienter gärna ställer sig och biologiskt material till förfogande för forskningen för att hjälpa andra även om de själva inte får någon nytta av resultaten. Inställningen till att resultaten kommersialiseras kan vara mer negativ och leda till att färre ställer upp.

Slutkommentar

I sin bok om de två kulturerna visar författaren CP Snow på svårigheterna att kommunicera över gränserna mellan en naturvetenskaplig och humanistisk kultur [18]. I denna artikel har vi försökt att genom exempel peka på några av de problem som kan uppstå i mötet mellan den vetenskapliga och kommersiella kulturen. Det finns självfallet andra. Idag pågår till exempel en diskussion om rätten att patentera biologiskt material och hur sådana patent ska definieras. Vi vill inte låta påskina att dessa exempel är regel snarare än undantag. Det finns dock en risk att olika förväntningar och normsystem kan komma i konflikt med varandra och i slutändan leda till att förtroendet för forskning och då även forskning på kommersiell grund skadas bland såväl allmänhet som investerare. Det finns därför ett stort behov av en utökad och fördjupad debatt om kommersialiseringens inverkan på forskningen och inte minst av empiriska studier kring dessa frågeställningar.

Referenser

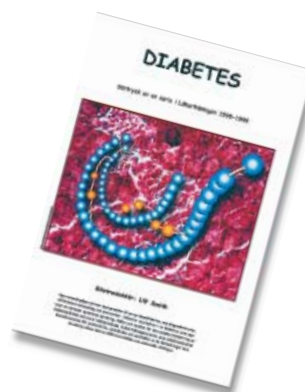
1. Groth CG. Xenotransplantation ger framtidshopp. Bättre att genmodifiera givaren, grisen, än att motverka avstötning genom att utsätta mottagaren för biverkningsbelastad immunsuppression. Läkartidningen 2002;99:252-4.
2. Persson A. Optimismen falnar om xenotransplantation. Lång väg kvar innan hela grisorgan kan överföras till människa. Läkartidningen 2001;98:3200-2.
3. Welin S, Persson A. En analys av medicinsk forskningsprioritering. Forskningsberedningens skrift nr 3. Stockholm: Utbildningsdepartementet; 1996.
4. Teitelmann R. Gene Dreams. Wall Street, Academia and the rise of biotechnology. New York: Basic Books; 1989.
5. Vetenskapsrådet. Budgetunderlag 2002. URL: <http://www.vr.se/fileserver/index.asp?fil=0162MHOJY9Ug>
6. Stone R, Frank L. Karolinska Inc. Science 2001;293:2374-6.
7. Merton RK. Science and technology in a democratic order. Journal of Legal and Political Sociology 1942;1:115-26.
8. Shreenivas S. Who killed Jesse Gelsinger? Ethical issues in human

- gene therapy. Monash Bioethics Review 2000;19(3):35-43.
9. The Islet foundation. The xenotransplantation debate continues. URL: <http://www.islet.org/32.htm>
 10. Campbell P. Declaration of financial interests. Introducing a new policy for authors of research papers in Nature and Nature journals. Nature 2001;412:751.
 11. PPL Therapeutics. World's first announcement of cloned 'knock-out' pigs. URL: <http://www.ppl-therapeutics.com/htm/cfml/index-fullstory.cfm?StoryID=50>
 12. Lai L, Kolber-Simonds D, Park KW, Cheong HT, Greenstein JL, Im GS, et al. Production of a-1,3-Galactosyltransferase knockout pigs by nuclear transfer cloning. Science online 2002. URL: <http://www.sciencemag.org/>
 13. Pigs Up, Sheep Down. Science 2002;295:437.
 14. Naik G. Biotech firms bypass journals to make news. The Wall Street Journal. 2002; Jan 28.
 15. Cibelli JB, Kiessling AA, Cunniff K, Richrads C, Lanza RP, West MD. Somatic cell nuclear transfer in humans: Pronuclear and early embryonic development. Journal of Regenerative Medicine 2001;2:25-31.
 16. Nature. More editors quit over human cloning paper. Nature 2002;415:109.
 17. Vetenskapsrådet. Etiska riktlinjer för stamcells forskning. URL: http://www.vr.se/aktuellt/index.asp?id=2&dok_id=755
 18. Snow CP. The two cultures and the scientific revolution. Cambridge: The Reed Lecture; 1959.

Särtryck Läkartidningen

Nya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention – inklusive vaccination – av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i Läkartidningens serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är 70 kronor



Diabetes

Beställer härmed.....ex
av "Diabetes"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker