

# Kraftfull ledare i tider av förändring

Lärdomar från symposium tillägnat Börje Uvnäs, professor i farmakologi

Börje Uvnäs forna elever och medarbetare tecknar ett porträtt av en energisk, iderik och okonventionell ledare, som under 50 år haft ett bestående inflytande på farmakologins utveckling. Hans sätt att leda sin institution har gett avtryck i utbildningen, läkemedelsforskningen och läkemedelskontrollen och kan även idag tjäna som modell för ett chefskap med tydliga mål.

LARS BORÉUS  
professor emeritus, Stockholm  
(lars.boreus@chello.se)

II Arbetet på de prekliniska institutionerna har förändrats mycket under de senaste 50 åren. Kunskapsmassan har drastiskt ökat och avancerad bioteknologi har tillkommit. Kostnaderna har skjutit i höjden. Stark specialisering inom forskning har blivit nödvändig och tvärvetenskapliga samarbeten med andra forskargrupper och med kliniska institutioner naturliga. Kraven på lärarinsatser på grund- och fortbildningsnivåerna har blivit allt starkare.

Dessa förändringar har varit påtagliga för de farmakologiska institutionerna allteftersom samhällets anspråk på effektivare och säkrare läkemedel blivit tydligare. Visserligen har läkemedelsindustrin tagit på sig utvecklingsarbetet, men ny kunskap om basala farmakologiska mekanismer har samtidigt blivit än mer efterfrågad. Relationerna mellan statlig akademisk farmakologi och internationell industriforskning har därmed blivit en politiskt intressant fråga.

## 90-årsjubilar

All utveckling kräver ledarskap med vägval och konkreta insatser. Hur ska de framtida ledarna hantera balansen mellan grundforskning och samhällets krav på problemlösningar? Kan vi lära oss något genom att studera hur de gamla cheferna och visionärerna på området löste problemen?

Dessa reflektioner föranleds av ett symposium som avhölls den 5 september på Svenska Läkaresällskapet. Det var tillägnat 90-årsfirande Börje Uvnäs, professor emeritus i farmakologi vid Karolinska institutet. Han har haft ett betydande inflytande på farmakologins utveckling, både i Sverige och internationellt under ett halvt sekel. Hur är det möjligt att hans sätt att leda sin institu-

tion kunde ge avtryck som ännu består i dagens läkemedelsforskning, utbildning och läkemedelskontroll? Jag ska försöka vaska fram några svar. Utgångspunkterna blir egna hågkomster från mina år på institutionen och de berättelser som framfördes vid symposiet av ett antal av hans tidiga medarbetare, som sedermera själva kom att bli chefer inom farmakologins områden.

## Bestämd, energisk, ungdomlig

Ett professorsbyte på Karolinska institutet var 1951 en stor händelse. De prekliniska institutionerna var få, och professorerna var den självskrivne ledaren för alla aktiviteter. Förväntningarna hos personalen var stora, och allehanda rykten om den kommande chefen förekom. Han kom ju från ett annat universitet (Lund) och från ett annat ämne (fysiologi). Vi blev snart varse att denna »breddökning« skulle bli gynnsam för institutionen: Att bryta upp gamla mönster skulle bli ett kännemärke i många insatser under Börje Uvnäs hela karriär.

Hans entré på farmakologen var som om en stormvind blåst in i lokalerna. Vid symposiet berättade två av hans gamla elever, Bertil Diamant och Anders Rosén, om hur det kändes att vara doktorand hos Börje Uvnäs under 1950- och 1960-talen, och många i auditoriet kände igen sig. Han visade sig vara en ny typ av professor, bestämd, energisk, ungdomlig och snabb. Doktorander rekryterades genom vad som numera betecknas som head-hunting, ibland även fräckt från andra institutioner på Karolinska institutet, och sattes på bestämda uppgifter inom endera av tre forskningsområden: cirkulation, magsaftssekretion eller histaminfrisättning. Det senare området var för Börje Uvnäs ett nyöppnat fält medan de två andra utgjorde fortsättning på hans tidigare forskning i Lund, från vilken han redan tidigare var internationellt välkänd. Institutionen hade därför

ständigt utländska forskare närvarande under ibland långa perioder. Doktoranderna kunde på så sätt tidigt etablera egna internationella forskarkontakter.

Professorn tog på sig en enorm arbetsbörda och kunde inte ha tid att handleda alla i detalj. Han gick dock regelbundet ronder på laboratorierna och förhörde sig om framstegen. Om man stötte på besvärliga problem kunde han ge uppslagsrika tips. Det gällde bara att lyckas få tala med honom på tu man hand. Hans almanacka var alltid överfull.

## Okonventionella tag

Ordet medbestämmande var inte upfunnet vid denna tid, men doktoranderna kunde arbeta under goda yttre förhållanden. De tekniska resurserna för forskning var goda, bl a byggdes en utmärkt instrumentverkstad upp. Hela institutionen växte så det knakade, och chefens iderikedom och okonventionella tag blev välkända. Börje Uvnäs metod för att skaffa sig större djurhållningsresurser blev legendarisk. Den gamla institutionen var inte byggd för de många hund- och kattförsök som bedrevs. Han kom på idén att inköpa ett halvt dussin gamla cirkusvagnar från Gröna Lund och ställa upp dem på gräsmattan utanför farmakologihuset. Det såg förfärligt ut i den fina arkitektoniska miljön, och resultatet visade sig mycket riktigt snart i anslag för byggande av en för sin tid helt modern djuravdelning.

Trycket på doktoranderna att prestera var uppenbart men lättades av att klara mål för arbetet var uppsatta och att finansieringen av projekten sällan var något problem. Även om chefen av många kunde upplevas som fordrande hade han ett varmt hjärta för sina medarbetare, uppmuntrade dem och gav dem löneförordnanden som, åtminstone tillfälligt, säkrade överlevnaden. Han stödde en del av dem som sommargastar till sin segelbåt och som drevkarlar vid höstjakten.

Hur han kunde hinna med allt var för många en gåta. Men energin var bedövande. Det enda vi såg som han inte sysslade med var medicinarundervisningen, som inte fascinerade honom. Han delegerade all sådan undervisning till medarbetarna, och många årskullar medicinare har passerat sin farmakologiutbildning på Karolinska institutet

utan att någonsin ha sett ämnesföreträdaren i katederpositionen.

## Stöd till unga forskare

Den tendens till isolering mellan institutionerna, som var typisk vid denna tid, bröts upp av Börje Uvnäs. Detta var till glädje för forskningen och doktorandutbildningen på farmakologen. Forskningsproduktionen var hög, och 70 personer disputerade på institutionen under åren 1953–1980. Många av dessa grundforskningsutbildade doktorer skulle sedan komma att flytta till de nya områden inom farmakologin som väntade på att utvecklas, t ex klinisk farmakologi, läkemedelskontroll och industriforskning. Tre av eleverna blev generaldirektörer och ett flertal blev professorer eller forskningsledare inom läkemedelsindustrin.

Börje Uvnäs blev snabbt en stark medlem av Karolinska institutets lärarkollegium och uppehöll dekanusfunktionen under hela nio år. Han avgick från professuren 1979 men hade många viktiga uppdrag kvar som emeritus. Hans intresse för att stöda unga forskare manifesterade sig även i fortsättningen, bl a i engagemanget i Svenska sällskapet för medicinsk forskning. Denna fond växte under hans ledning till betydande storlek.

Hur blev det efter Börje Uvnäs på institutionen? Den anda av hög aktivitet och inriktning på verkningsmekanismer som han införde på farmakologen har fortsatt efter hans avgång. Efterträdaren på professuren, Bertil Fredholm, berättade om situationen idag. Trots genomgripande administrativa reformer på Karolinska institutet med stora ekonomiska besparingskrav har man byggt vidare på arvet från företrädarens grundinställning, även om nya forskningsområden och ny teknik naturligt nog tagit över. Institutionen har idag en mycket aktiv och framtidsorienterad verksamhet inom flera områden, t ex avancerad neuroforskning och studier över konsekvenserna av genetisk manipulation på hela djursystem.

## Modern läkemedelskontroll införs

Börje Uvnäs hade en klar visionär begävnings och insåg att Sverige behövde en modern läkemedelskontroll med kvalificerad kompetens för bedömning och registrering av de nya och komplicerade läkemedel som skulle komma. Han var i många år aktiv som sakkunnig i läkemedelsnämnden och var drivande i biverkningsarbetet, som hade blivit alltmer aktuellt genom talidomidkatastrofen. Barbro Westerholm och Kjell Strandberg, som sedermera blev generaldirektörer i Socialstyrelsen respektive Läkemedels-



FOTO: SCANPIX

*Börje Uvnäs tilldelades många utmärkelser. I juni 2000 överlämnade Kung Carl Gustaf medaljen i tolfte storleken i Serafimerordens band »för framstående insatser för medicinsk forskning och utbildning«.*

verket, berättade i sina inlägg om Börje Uvnäs förutseende organisatoriska insatser. Hans energi och uppslagsrikedom på läkemedelskontrollens områden har haft bestående konsekvenser. Både registreringsfunktionerna och biverkningsarbetet har effektiviserats och alltmer internationaliserats. Arbetet kan därmed fördelas på olika nationer, och de framtida problem som uppstår kommer att alltmer kunna hanteras av länder i samarbete. Den svenska läkemedelskontrollen har idag högt internationellt anseende.

## Klinisk farmakologi etableras

Folke Sjöqvist berättade om de många förvecklingar och utredningar som föregick etableringen av klinisk farmakologi. Redan i slutet av 1930-talet hade Börje Uvnäs företrädare Göran Liljestränd och läkarutbildningssakkunniga föreslagit särskild undervisning i farmakoterapi, men ingen åtgärd vidtogs. Först 1948 kom konkreta förslag från Läkarutbildningskommittén att tjänster som lärare i klinisk farmakologi skulle inrättas.

Den första lärtjänsten inrättades 1956, och att den förlades till Karolinska institutet var Börje Uvnäs förtjänst. Han insåg tidigare än de flesta att farmakologisk sakkunskap och forskning

måste föras ut till kliniken. Ett förslag till organisation av det nya ämnet lämnades 1966 till UHÄ av en kommitté med Lars Werkö som ordförande, och Börje Uvnäs syn slog där igenom. Den första professuren i klinisk farmakologi inrättades 1970 i Linköping med Folke Sjöqvist som förste innehavare. Han flyttade senare till den nya professuren vid Karolinska institutet.

Alla universitetsorter fick under de följande åren professorer i klinisk farmakologi. Inställningen från kliniksidan var till en början avvaktande, och kritik förekom (Uppsala). Men Börje Uvnäs hade starka argument för denna specialisering av farmakologin, och allt fler framstående kliniska ledare insåg att tanken var riktig. I Stockholm tillkom redan på 1960-talet resurser och stöd på sjukhusen genom att professorerna i pediatrik (John Lind), psykiatri (Börje Cronholm) och internmedicin (Gunnar Björck) engagerade sig. Tre unga farmakologer utbildade på Börje Uvnäs institution flyttade därifrån och började arbetet i klinisk miljö på Karolinska sjukhuset (Lars Boréus), Huddinge sjukhus (Folke Sjöqvist) och Serafimerlasarettet (Anders Rosén). Den första överläkarterjänsten tillkom vid avdelningen för klinisk farmakologi på Karolinska sjukhuset 1969.

De olika universitetsorterna i landet utvecklade andra organisatoriska varianter av klinisk farmakologisk verksamhet, men det ursprungliga incitamentet för det nya ämnets introduktion vid universitetet i Sverige kan föras tillbaka till Börje Uvnäs tidiga idéer.

## Läkemedelsforskning inom industrin

Symposiets sista del ägnades åt svensk och utländsk läkemedelsindustri. Sune Rosell, som tillhört cirkulationsgruppen på farmakologen och som senare blivit forskningschef på Astra, tecknade den svenska läkemedelsindustrins dramatiska utveckling under ett halvsekel och beskrev bl a hur Astra gått från stora ekonomiska svårigheter på 1910- och 1920-talen till att med hårt arbete bli en ledande svensk läkemedelsindustri, numera världsföretaget AstraZeneca.

Han poängterade hur viktiga de svenska akademiska forskarna varit för framtagandet av många universella preparat och tog som ett av många exempel Nanna Svartz idé att få fram Salazopyrin genom att kombinera aspirin med sulfä. Ett exempel från modern tid är Lars Olbes insats på Hässle som var avgörande för att storsäljaren omeprazol (Losec) kunde lanseras (se nedan). Sune Rosell påminde om att Börje Uvnäs tidigt hävdade vikten av nära kontakt mellan akademisk och industriell forskning för att lä-

kemedel med nya verkningsmekanismer ska kunna tas fram. Han samarbetade själv under lång tid med AB Leo, där han som rådgivare och idéspruta var en viktig resurs.

Lars Olbe, kirurg som fått utbildning inom magsaftsgruppen på Börje Uvnäs institution och som senare arbetat som extern konsult med Hässle i utvecklingen av omeprazol, berättade om den dramatiska historiken för detta preparat. Basala kunskaper om mekanismerna för gastrinfrisättning och utnyttjande av djurmodeller hade varit avgörande för frikännandet av preparatet från misstanken om karcinoidbildning i ventrikeln hos människa. Det var ett segt arbete som tog många år, och Losec kunde lanseras först 1988, efter sammanlagt 17 års utvecklingsmödor.

Att god entreprenöranda parad med god grundutbildning kan vara fruktbar för att få fram molekyler med nya tänkbara farmakologiska effekter illustrerades av Erik Änggård, som utbildat sig hos Börje Uvnäs och Bengt Samuelsson. I samarbete med nobelpristagaren John Vane har han byggt upp företag

för samarbete mellan teoretisk läkemedelsforskning och industriföretag med utveckling av en »collaborative culture« till bägge parter fördel. En sådan arbetsmiljö känns igen från Börje Uvnäs sätt att arbeta.

Även för den internationella organisationen av farmakologin har Börje Uvnäs gjort viktiga insatser. Han har grundat och framgångsrikt lett IUPHAR (International Union of Pharmacology), och Folke Sjöqvist kunde »som en 90-årspresent« meddela att organisationen i dagarna beslutat ändra namnet till International Union of Basic and Clinical Pharmacology. Så betonas även formellt ämnens nära samhörighet, helt i Börje Uvnäs anda.

Jan Lundberg, nuvarande forskningschef på AstraZeneca, avrundade symposiet genom att peka på att vi i den nutida entusiasmen för molekylärbiologiskt och genetiskt baserad läkemedelsutveckling också behöver en återväxt av farmakologer som inser betydelsen av systembiologi. Vi har tappat en del av den kunskap och metodutveckling som behövs för att tidigt i processen kunna

bedöma effekten av de nya molekylerna på organsystem, heldjur och människa. Samarbete är nödvändigt, och Börje Uvnäs har varit en god förebild i vårt land genom sin förmåga att samarbeta och inspirera.

#### **Facit över ett bra ledarskap**

Talarna vid symposiet representerade många olika verksamheter, som alla hade gemensamma rötter i Börje Uvnäs institution. Alla uttryckte en tydlig glädje över att ha varit med på resan under en tid då så mycket nytt hände på farmakologins område. Institutionschefen spelade en stor roll som pådrivare i arbetet, och symposiet blev som ett facit över vad som karakteriserar en bra ledare.

Kanske är det egenskaperna visionär begåvning, tydlighet mot klara mål och kraft att genomföra idéerna som kan vara förklaringen till varför Börje Uvnäs blev så framgångsrik. Detta är ju precis vad head-hunters letar efter idag när man jagar nya chefer. De yttre omständigheterna må skifta, men bra ledaregenskaper tycks i grunden vara desamma genom åren. ●