*Redaktör: Jan Lind 08-790 34 84*
*jan.lind@lakartidningen.se*

# Vem står bakom nya läkemedel?

## Det räcker inte med nyckelfynd inom basala etiologiska principer

Vem ligger bakom ett nytt läkemedel? Den som upptäckt en ny sjukdomsmekanism? Eller ligger den stora utmaningen i att utveckla dessa fynd till en produkt som är optimerad vad gäller selektivitet, kinetik, toxikologi, fysikalisk kemi, för att sedan i djurmodeller och slutligen i människor utvärdera om konceptet verkligen håller?

I Läkartidningen 9/2006 (sidorna 663-4) påstår Anders Jeppsson att »Flertalet nya läkemedel tas fram av universitet och undervisningssjukhus, ofta med betydande offentliga subsidier, för att därefter tas över av läkemedelsindustrin«. Jeppsson bygger uppenbarligen sitt påstående på boken »The truth about drug companies« av Marcia Angell, en bok som utgör ett angrepp på hela industrin. Angell var under många år chefredaktör på New England Journal of Medicine, men tyvärr är detta ingen garanti för att hon förstår läkemedelsforskning.

**Jeppsson menar** att »läkemedelsindustrins främsta uppgift är att utföra de kliniska prövningarna«. Även om han tillmäter detta en viss vikt har han svårt att se att det skulle vara speciellt innovativt. Min egen erfarenhet säger mig att kreativitet och innovationsförmåga är helt avgörande i kliniska prövningar. Förutom de rent medicinska utmaningarna ställs ofta farmaceuter och uppskalningskemister inför formidabla problem, och utan deras insatser blir det inget läkemedel.

Detta är dock inte knäckfrågan – den handlar om vem som sätter det nya kandidatläkemedlet (»läkemedlet« enligt Jeppssons terminologi, en inte subtil skillnad) i de kliniska prövarnas händer. Vem som helst som har insikt i processen från idé till kandidatläkemedel vet att den är helt avhängig ett stort team med olika experter. Detta inkluderar bl a kompetenser inom molekylärbiologi, integrativ farmakologi, translationell medicin, läkemedels-, fysikalisk och analytisk kemi samt farmakokinetik. Den typen av integrerade team med en gemensam agenda och långsiktighet återfinns mycket sällan i den akademiska världen. Processen förutsätter också ett stort riskkapital eftersom de flesta nya idéer inte resulterar i några läkemedelskandidater, än mindre nya läkemedel. Att tro att flertalet läkemedelskandidater sätts i händerna på industrin av akademiska forskare faller sålunda på sin egen orimlighet.

**Jag tror alla är överens om** att det är positivt att det finns en tillämpad forskning där fynd gjorda inom grundforskningen omsätts i praktiken, och att det är naturligt att denna tillämpade forskning utförs av kommersiella organisationer. Var börjar vårt arbete mot ett nytt läkemedel, och vem skall ha äran av att ha tagit fram ett nytt läkemedel?

Det råder inget tvivel om att de flesta av våra projekt bygger på fynd gjorda av akademiska forskare – all forskning är vidareutveckling av andras observationer och idéer. Jag tror också att alla håller med om att det inte är läkemedelsindustrins uppgift att kartlägga patofysiologiska mekanismer eller att syssla med grundforskning, även om detta sker i viss omfattning.

Att anse att man skall tillräknas hela äran för ett nytt läkemedel därför att man gjort ett nyckelfynd inom basala etiologiska principer är verkligen att underskatta den långa och svåra vägen från idé till läkemedel. Däremot är industrin beroende av den akademiska forskningen för att omsätta nya idéer till läkemedel, och detta är till båda parters gagn. Akademiska institutioner är väl medvetna om den kommersiella potentialen i sina forskares upptäckter, och drar med all rätta nytta av detta.

Det är idag inget större problem att finna mängder av idéer kring mekanismer bakom en viss sjukdom. Utmaningen för oss läkemedelsforskare består i att avgöra vilka av dessa som verkligen är av betydelse och är utvecklingsbara, och vilka molekylära måltavlor som kan påverkas utan att biverkningarna blir problematiska. Detta är definitivt ingen trivial uppgift, och jag kan garantera att det kräver en hög grad av innovativ kraft och kreativitet. I många fall bygger vi upp modeller vilkas komplexitet ökar i takt med att projektet utvecklas och där, om man lyckas, konceptet slutligen utvärderas i fas I- och II-studier.

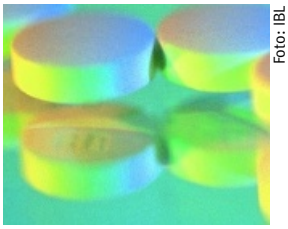


Foto: IBL

Om det rör sig om en ny terapeutisk princip (vilket är fallet i de flesta projekt som jag kommit i kontakt med) är det först när vi har resultat från fas II-studier som vi kan veta om konceptet håller. Tyvärr är det så att bara ett av tio kandidatläkemedel som utvärderas i människa blir ett färdigt läkemedel. Denna långa och kostsamma process, som innebär stora risker och mestadels misslyckas, är dåligt känd av omvärlden. Sålunda löper jag som preklinisk forskare statistiskt sett en avsevärd risk att under min yrkesverksamma tid i industrin faktiskt bara vara en ekonomisk belastning för min arbetsgivare.

**Så när man diskuterar vem** som ligger bakom ett nytt läkemedel är det lämpligt att definiera exakt vad man menar. Om man menar att de som gjort de avgörande fynden vad gäller sjukdomsmekanismer skall räknas som uppfinnare av läkemedlet är det ingen tvekan om att Jeppsson har rätt i sitt påstående. Om man däremot menar att den stora utmaningen ligger i att utveckla dessa fynd till en produkt som först måste optimeras vad gäller selektivitet, kinetik, toxikologi, fysikalisk kemi, för att sedan i djurmodeller och slutligen i människor utvärdera om konceptet verkligen håller, ja, då blir slutsatsen en helt annan.

Fler debattinlägg på sidan 1627.



**ANDERS LEHMANN**
docent, Senior Principal Scientist, AstraZeneca R&D Mölndal, Mölndal
anders.lehmann@astrazeneca.se