

# Från idé till *färdig* medicin

Forska fram nya läkemedel är som att **föda och uppfostra ett barn** som flyttar hemifrån på sin 18-årsdag. Att ta fram ett nytt läkemedel, som på samma gång ska vara effektivt, säkert, lönsamt för företaget och kostnadseffektivt för samhället är en svår ekvation.

Text FREDRIK HED

**R**unt om i världen lägger forskare ner hela sin själ för att förbättra vården. I slutändan av alla arbetsinsatser och studier väntar förhoppningsvis nya diagnostiska metoder och behandlingar som kan rädda liv, bromsa sjukdomar eller på annat sätt förbättra livskvaliteten för patienterna.

Det tar ungefär 15 år att forska fram ett nytt läkemedel, från idé till att det blir godkänt av myndigheterna. Under den tiden genomgår den kemiska substansen en mängd tester och undersökningar för att hitta exakt vilken form molekylerna ska ha, vilken dos som är mest effektiv, om det ska vara i tablettform, inhalation, salva eller dropp, och vilken sjukdom den passar bäst för.

– Det är väldigt många olika pusselbitar som ska på plats när vi utvecklar ett nytt läkemedel. Det ska finnas en substans och beredning (till exempel tablett eller kräm) som ska kunna tillverkas i stor skala med jämn och hög kvalitet. Det behövs pre-kliniska bevis på att det kan ha effekt i människor, från både provrör och djurförsök, och sen så

klart studier i patienter, så kallade kliniska studier, som visar både de positiva effekterna för att lindra eller bota sjukdomen, och vilka oönskade biverkningar man riskerar att få. Finns det redan andra läkemedel mot sjukdomen så behöver vi jämföra oss med dem och se vilken extra nytta det nya läkemedlet kan ge. Vi har flera regelverk som vi måste följa, som gör att vi oftast måste ta en sak i taget och inte kan ta flera steg samtidigt. Regulatoriska myndigheter granskar och godkänner allt vi gör, så att vi inte utsätter varken djur eller människor för onödiga risker, säger **Eva Nordström**, klinisk utvecklingschef på svenska Oncopeptides som utvecklar nya cancerläkemedel.



## Många komplexa steg

En läkemedelssubstans livscykel är nästan som en orm som ömsar skinn med jämna mellanrum. Allteftersom läkemedlet utvecklas, och forskarna lär sig mer om substansen, hur den påverkar kroppen och hur kroppen i sin tur påverkar läkemedlet, gör forskarna olika modifieringar för att komma närmare den önskade effekten.



För att få vetenskapliga bevis krävs många prover som analyseras systematiskt och noga. FOTO ROGER SCHEDERIN

Jämfört med för bara 20 år sedan har kvalitetskraven på medicinsk forskning, och komplexiteten i det som studeras, ökat markant.

– Det finns många komplexa steg i utvecklingen av nya läkemedel, att rent kemiskt kunna tillverka en tablett av lämplig storlek och dos av substansen, eller att kunna vara tillräckligt specifik i hur läkemedlet fungerar i kroppen, så att det bara leder till positiva effekter och inte några biverkningar. Är sjukdomen ovanlig så kan det ta väldigt lång tid att göra kliniska prövningar, och vi behöver samarbeta med sjukhus runt om i hela världen för att nå tillräckligt många patienter, säger Eva Nordström.

Komplexiteten i forskningen medför att det tar lång tid för forskningsupptäckter att bli nya mediciner som vården kan använda på patienter. Inom vården gäller också begreppet ”vetenskap och beprövad erfarenhet”. Nya mediciner som godkänns idag måste vara noggrant undersökta enligt konstens alla reg-

ler – vetenskap. Äldre mediciner, som funnits sedan längre tillbaka, har inte alltid samma vetenskapliga dokumentation som krävs idag, men fungerar ändå – beprövad erfarenhet.

### Rigorösa krav

Myndigheternas krav, inte bara i Sverige utan i de flesta andra länder, är rigorösa. Inget som inte har tillräckligt bra vetenskapliga bevis när det gäller effekt och säkerhet släpps in och får användas. Hög kvalitet tar tid och kostar mycket pengar. Den siffra som nämns i sammanhangen brukar vara att det kostar 1–2 miljarder dollar att ta fram ett nytt läkemedel. Det motsvarar mellan ungefär 9 och 18 miljarder kronor.

– Vi måste främst kunna visa på en positiv risk-nytta profil, alltså att läkemedlet har bevisad effekt på sjukdomen utan att medföra för många biverkningar. Det är ibland en svår bedömning, och det skiljer sig mellan olika sjukdomar vad som är acceptabelt. Myndigheter i vissa länder kan tycka att ➔



Även om datorer och robotar har gjort sitt intåg i forskning krävs fortfarande mycket manuellt arbete.

FOTO ROGER SCHEDERIN

det är tillräckligt att vara lika bra som ett redan godkänt läkemedel, medan ett annat land kan kräva att det nya läkemedlet är bättre. Vi måste också visa toxikologiska data från djurförsök, både direkta effekter och vad som händer efter lång tid eller om de fått en alldeles för hög dos. När det gäller själva produkten ska vi ha dokumenterat bra kvalitet och vi måste visa hur länge den är hållbar, och om den måste stå i kylskåp eller kan förvaras i rumstemperatur, säger Eva Nordström.

Läkemedelsforskning innebär alltså hög risk. För varje läkemedel som godkänns och kan användas i sjukvården, är det runt 1 000 substanser som inte håller måttet. De är för giftiga, inte tillräckligt effektiva, går inte att göra en tablett av eller något annat. Så den enda substansen som klarar alla nålsögon, ska finansiera alla de andra. Detta är en förklaring till varför många nya läkemedel kostar väldigt mycket pengar.

Men det är inte bara att ta fram ett nytt läkemedel för att det ska börja användas. Det ska godkännas av det europeiska EMA (European Medicines Agency) och svenska Läkemedelsverket.

När alla studier är avslutade, resultaten har utvärderats och det kan konstateras att läkemedlet ger den effekt man önskar utan oacceptabla biverkningar, skickar företaget in den omfattande dokumentationen till läkemedelsmyndigheter runt om i världen. De granskar all data innan ett godkännande kan ges. Denna granskning tar ofta ett eller ett par år. Först när läkemedlet är godkänt kan tillverkningen starta för att få fram läkemedlet till försäljning.

### Stora investeringar

Dagens läkemedelsforskning kräver alltså stora investeringar. Nya läkemedelsbehandlingar är därför ofta kostsamma, men läkemedelsföretagen kan inte sätta vilka priser de vill, i varje fall inte för apoteksläkemedel. Därför ansöker det tillverkande företaget ofta om att läkemedlet ska subventioneras och få ingå i läkemedelsförmånen, det som också kallas högkostnadsskyddet.

Det är den statliga myndigheten TLV (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket) som i förhandling med företaget beslutar vilket pris det ska vara. TLV arbetar efter

modellen att ett läkemedel ska prissättas utifrån det värde som det erbjuder; ett nytt läkemedel som botar cancer skulle troligen kunna prissättas högre än ett nytt läkemedel som lindrar huvudvärk.

– Pris- och subventionssystemet ska göra så att patienten får tillgång till läkemedel inom högkostnadsskyddet och att det finns en rimlig relation mellan det pris ett företag vill ha för sitt läkemedel och den nytta och det behov en patient har av en ny behandling, säger Ann Einerth, enhetschef på TLV.

TLV kritiseras ofta för att ta god tid på sig i sina utvärderingar innan beslut om pris och subvention kan fattas. Kritiken rör bland annat att detta ytterligare försenar tillgången på nya medicinska behandlingar.

– Det behöver inte ta lång tid för ett läkemedel att nå patienten. Om TLV har haft en tidig dialog med läkemedelsföretaget och får ansökningar från företagen före godkännandet, finns det goda förutsättningar för att fatta tidiga beslut så att patienterna får tillgång till läkemedlet. Vi har flera exempel på detta under de senaste åren, till exempel läkemedel för Hepatit C, PD-1-hämmare för vissa typer av cancer och JAK-hämmare för reumatisk sjukdom, säger **Ann Einerth**.



## Genom alla nålsögon

TLV kan också använda sig av så kallade trepartsöverläggningar, tillsammans med landstingen och företagen, för vissa speciella läkemedel. Det kan vara ärenden med specifika utmaningar i bedömningen, exempelvis om effekterna av ett läkemedel är osäkra eller vilken patientgrupp som har mest nytta av läkemedel.

– Det innebär att TLV, landstingen och läkemedelsföretaget för en gemensam dialog kring ett ärende. Överläggningarna kan till exempel bestå av diskussion kring hur läkemedlet ska användas i vården och ofta även om hur användningen ska följas upp, förklarar Ann Einerth.

Så bara för att det kommer fram ett nytt läkemedel, som klarar sig igenom alla nåls-

ögon, är det ingen garanti för att det kommer att användas rakt av.

I takt med att nya rön och forskningsresultat om hälsa och medicin genereras, behöver vårdens rutiner justeras och nya riktlinjer tas fram. Så småningom skrivs de in i de medicinska böckerna.

– Som vårdpersonal kan man inte vänta på att böckerna skrivs. De läser man för att få helhetsperspektivet. Idag måste man ta del av de vetenskapliga artiklarna, säger Christel Bahtsevani, vicedekan på Malmö universitet, till webbtidningen *Vetenskap och hälsa*.

I sin avhandling från 2008 undersökte hon vilka faktorer som påverkar omsättning av ny forskning till klinisk vardag. Hon använde sig av Parihs-modellen, som beskriver tre saker som krävs för att forskning ska kunna implementeras i till exempel sjukvården.

– Enligt denna modell krävs evidens för det som ska göras eller förändras. Man måste ha en förändringsbenägen kontext, alltså befinna sig i en miljö som är mottaglig för att förändras – och så måste man ha rätt faciliteringsmetod, alltså ett stöd som underlättar för rutinverksamheten att förändras, berättar Christel Bahtsevani. ■

LÄS MER

**WEBBPLATSEN** *Vetenskap och hälsa* skriver om forskning inom medicin och hälsa på ett populärvetenskapligt vis, och är ett samarbete mellan Medicinska fakulteten vid Lunds universitet, Malmö universitet och sjukvårdsförvaltningarna inom Region Skåne.

Läs bland annat artiklarna:

- Varför tar forskning så lång tid
- Vad hindrar att forskningsresultat blir vardag

[www.vetenskaphalsa.se](http://www.vetenskaphalsa.se)