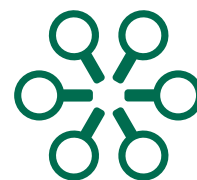




Vetenskapsrådet



**FORSKNINGENS FRAMTID!**

**ÄMNESÖVERSIKT 2014  
MEDICIN OCH HÄLSA**

## FORSKNINGENS FRAMTID!

Under 2014 tog Vetenskapsrådet med hjälp av aktiva forskare fram en rad översikter. Tillsammans med ett antal strukturella analyser utgör dessa översikter grunden för styrelsens sammanfattande slutsatser och rekommendationer om forskningspolitiska vägval för att främja svensk forskning under de kommande 5-10 åren. Arbetet går under benämningen Forskningens framtid. Resultatet sammanfattas i en slutrapport sommaren 2015. Sammantaget utgör materialet basen i det underlag som Vetenskapsrådet tar fram inför regeringens kommande forskningsproposition 2016.

Översikterna rör följande sju områden:

- humaniora och samhällsvetenskap
- naturvetenskap och teknikvetenskap
- medicin och hälsa
- utbildningsvetenskap
- konstnärlig forskning
- utvecklingsforskning
- forskningsinfrastruktur

FORSKNINGENS FRAMTID! ÄMNESÖVERSIKT 2014 MEDICIN OCH HÄLSA

VETENSKAPSRÅDET

Box 1035

SE-101 38 Stockholm, SWEDEN

© Swedish Research Council

ISBN 978-91-7307-254-0

**FORSKNINGENS FRAMTID!**

**ÄMNESÖVERSIKT 2014  
MEDICIN OCH HÄLSA**



---

# FÖRORD

---

Översikten inom medicin och hälsa ingår som en del i det kunskapsunderlag som Vetenskapsrådet sammanställt för att bidra med beslutsunderlag inför regeringens kommande forskningsproposition och för prioriteringar inom ämnesråd, råd och kommittéer. Den kan även användas som referensmaterial inom forskningssektorn.

Ämnesrådet för medicin och hälsa (hädanefter benämnt ämnesrådet) bad ett tjugotal seniora forskare att, med stöd av sina kollegor, beskriva forskningen inom deras respektive områden. Syftet var att få en bild av nuläget inom svensk medicinsk forskning men också en uppfattning om framtidens frågor. Efter att texterna bearbetats av en arbetsgrupp inom ämnesrådet gavs forskarsamhället som helhet möjligheten att via ett webbforum lämna synpunkter. Texterna beskriver stora delar av svensk forskning men gör inte anspråk på att vara heltäckande. Baserat på det omfattande underlaget har ämnesrådet gjort en sammanfattning som lyfter fram några breda områden där forskning bör stödjas. Fokus ligger dock på de viktiga strukturella frågor som skapar förutsättningar för forskning av hög kvalitet.

## **Mats Ulfendahl**

Huvudsekreterare för medicin och hälsa vid Vetenskapsrådet

---

# INNEHÅLL

---

FÖRORD .....	3
SAMMANFATTNING .....	5
Utmaningar för framtida forskning inom medicin och hälsa .....	5
Strukturella åtgärder för att stärka forskning inom medicin och hälsa 2015–2020 .....	5
SUMMARY .....	6
Challenges for future research in medicine and health .....	6
Structural measures for medical and health-related research for the period 2015-2020 .....	6
REKOMMENDATIONER .....	7
Strukturella rekommendationer .....	7
Forskningsfinansiering .....	7
Framtidens forskare: stöd och professionell utveckling .....	8
Internationalisering .....	9
Forskningsinfrastruktur .....	10
Samverkan mellan forskningsfinansiärer, hälso- och sjukvård samt industri .....	11
MORGONDAGENS UTMANINGAR .....	14
Ny kunskap och genombrott genom grundläggande forskning .....	14
Individualiserad medicin .....	14
Att förebygga sjukdom och säkra god hälsa med kronisk sjukdom .....	15
Framtidens modellsystem .....	15
BILAGOR	

---

## SAMMANFATTNING

---

De föreliggande ämnesöversikterna inom medicin och hälsa ingår, tillsammans med de rekommendationer som ges, som ett underlag till Vetenskapsrådets strategier för svensk forskning 2015–2020. Ämnesöversikterna sammanfattar läget för forskningen inom de 24 ämnesområden som definierats inom medicin och hälsa. De är framtagna av framstående forskare verksamma vid svenska lärosäten, vilka har uppdragits att sammanfatta befintliga styrkor och svagheter, beskriva trender och tendenser (även internationellt), ge rekommendationer för att stärka forskningsområdet, samt belysa gemensamma problem och frågor för att stärka den medicinska forskningen generellt. Utifrån de trender, styrkor och svagheter som presenteras i ämnesöversikterna har ett antal utmaningar identifierats och en rad strukturella åtgärder föreslås i den föreliggande texten.

### Utmaningar för framtida forskning inom medicin och hälsa

Forskning inom medicin och hälsa innebär i sin bästa bemärkelse ett konsekvent och långtgående åtagande med målet att ge kunskap och förståelse av den friska och sjuka människan, samt förebygga, upptäcka, bota och lindra sjukdom. Den bästa forskningen är driven av enskilda forskares idéer och nyfikenhet och detta utgör grunden för nytänkande och därmed genombrott. Medicinsk forskning i Sverige har under senare år tappat i konkurrenskraft. I jämförelse med andra länder bidrar forskargrupper i Sverige med relativt få internationellt uppmärksammade innovativa upptäckter och genombrott. För att säkerställa att svensk medicinsk forskning framgent förmår generera genombrott som leder till långsiktig nytta för samhället på nationell och internationell nivå är det därför avgörande att vi kan identifiera och stödja originalitet inom forskningen. En förutsättning för detta är att stöd ges till den bästa, forskarinitierade forskningen. Genomförandet av ett antal konkreta förslag skulle på ett dramatiskt sätt förbättra resursutnyttjanden inom svensk medicinsk forskning och härmed öka chansen till framtida genombrott.

### Strukturella åtgärder för att stärka forskning inom medicin och hälsa 2015–2020

- Grundläggande forskning bör prioriteras för att möjliggöra genombrott och nytänkande samt ge ny och nödvändig kunskap.
- För att främja långsiktighet och kvalitet i forskningssystemet är det angeläget att öka medlen till forskarinitierade projekt som fördelas till enskilda forskare i nationell konkurrens (så kallade fria projektbidrag).
- Den professionella utvecklingen av yngre forskare måste förtydligas och nya tjänster utlysta i öppen konkurrens måste skapas för att säkerställa rekryteringen av framtidens forskare. Ansvaret för detta bör främst ligga på lärosätena.
- Forskningsverksamhet och tid för forskning för kliniskt verksamma yrkesgrupper måste utvecklas. Särskilda initiativ bör tas för att uppmuntra den grundläggande medicinska forskningen samt forskarutbildning av framtida läkare tidigt i karriären.
- Forskarrörlighet mellan lärosäten samt internationellt utbyte måste öka för att främja nytänkande och stimulera utbyte av forskningsidéer samt för utveckling av ny forskningsmetodik.

---

## SUMMARY

---

The present subject reviews for the medicine and health area, including the recommendations, constitute an important contribution to the Swedish Research Council's research strategies for the period 2015-2020. The subject reviews summarize the research situation in the 24 subject fields in the medicine and health area. They have been compiled by prominent researchers working at Swedish HEIs, who have been commissioned to summarize the current strengths and weaknesses, describe trends and tendencies (also on the international level), issue recommendations to strengthen the research field, and to illustrate common problems and issues, with the view to strengthen the medical research in general. The document contains a number of challenges, identified on the basis of the trends, strengths and weaknesses presented in the summaries, as well as a number of proposed structural measures.

### Challenges for future research in medicine and health

Research in medicine and health requires a consistent and comprehensive commitment. The aim is to learn and understand more about human health and human diseases, and to prevent, detect, cure and alleviate the effects of disease. The best research is driven by the ideas and the curiosity of individual scientists. This is the very foundation for innovation and breakthroughs. Compared to other countries, Sweden has lost some of its medical research competitiveness in recent years. Research teams in Sweden are behind relatively few internationally recognised innovative discoveries and breakthroughs compared to other countries. To ensure that Swedish medical research will be able to generate future breakthroughs with long-term societal benefits, both on the national and international level, we must be able to identify and support originality in research. To achieve this, support has to be given to the best, investigator driven research available. The implementation of a number of concrete proposals would dramatically improve the use of the available medical research resources in Sweden and thus increase the chances of future breakthroughs.

### Structural measures for medical and health-related research for the period 2015-2020

- Fundamental research should be prioritized to facilitate breakthroughs, innovation and to obtain new and essential knowledge.
- In investigator driven research projects where the funds are allocated to individual researchers, who compete with one another on the national level (so-called free project grants), the funding should be increased to promote a long-term and quality-based perspective in the research system.
- The professional development of young researchers must be promoted in a clearer way, new posts have to be created and be subject to open competition to secure the recruitment of researchers in the future. This responsibility should first and foremost be borne by the HEIs.
- The research time and research activities for clinically active professional groups have to be improved and developed further. Special initiatives should be taken to promote fundamental medical research as well as research training of future physicians at an early stage of their career.
- To promote innovation, the exchange of research ideas and the development of new medical research methods, there must be an increase in the number of research mobility transfers between higher education institutions and international exchanges.



---

# REKOMMENDATIONER

---

## Strukturella rekommendationer

### Forskningsfinansiering

#### Forskarinitierad grundläggande forskning

Forskargrupper och fysiska forskningsmiljöer behöver ha tillräckliga resurser och flexibilitet för att påbörja och driva innovativa projekt samt för att snabbt och på bästa sätt ta till vara på forskningsgenombrott som genereras lokalt eller internationellt. Finansiellt stöd bör ges de forskare som bedriver nytänkande forskning av hög kvalitet. En grundförutsättning för att förbättra svensk forskning är att medel fördelas huvudsakligen till forskarinitierade projekt efter ansökan samt via kvalitetsbaserade medel på lokal nivå. En stabil och långsiktig finansiering säkerställer att de bästa forskarna ges möjlighet och tid att angripa viktiga och svåra frågeställningar. Ett mer långsiktigt tänkande och samverkan mellan finansiärer bör eftersträvas avseende finansiering vid olika tidpunkter i karriären (ung, yngre respektive senior forskare). Bidrag på internationellt konkurrenskraftig nivå är också viktigt för att behålla och rekrytera de bästa forskarna, men det är viktigt med en bra balans mellan bredd och spets också bland de bästa.

- Ämnesrådet rekommenderar att långsiktiga forskarinitierade projektbidrag för både grundläggande och klinisk forskning i Sverige bör utgöra den dominerande bidragsformen för Vetenskapsrådet.

#### Särskilda satsningar

Under flera år har satsningar på miljöer med större grupperingar av forskare varit i fokus och tilldelats mycket stora bidrag medan andra välmeriterade grupper har erhållit minimalt stöd – en skillnad som inte kan motiveras av skillnader i vetenskaplig kvalitet. Det har också blivit tydligt att stora bidrag till denna typ av konstellationer har flera önskade effekter. För det första leder strategiska miljöer och centra till en cementering av forskningsstöd som gör det väldigt svårt att förändra forskningslandskapet utifrån nya hypoteser, rön och genombrott. För det andra leder de till en sänkt tröskel för att erhålla stöd på bekostnad av mer kvalificerade forskare inom medicin och hälsa generellt. För det tredje är det svårt att tillgodose kraven på jämställdhet i finansiering mellan könen.

Den negativa utvecklingen med vikande antal forskningsprojekt initierade av svenska forskare som får internationellt genomslag beror till viss del på att de ökade anslag som den medicinska forskningen under senare år tilldelats i hög grad har öronmärkts för olika typer av tillfälliga, riktade specialsatsningar snarare än använts för att öka de projektbidrag som enskilda forskare kan erhålla i fri konkurrens. Här finns också en problematik kring tidsmässigt korta särskilda satsningar som – för att kunna nå hela målgruppen av forskare – fördelas efter separata utlysningar med högt söktryck och mycket låg beviljandegrad.

Under de senaste åren har Vetenskapsrådet även prioriterat satsningar omfattande stora summor på internationella rekryteringar. Ett fåtal forskare har därigenom fått oproportionellt mycket stöd samtidigt som många framstående forskare står utan stöd från statens huvudfinansiär av forskning trots att de anses vara nationellt ledande i sina forskningsområden och erhåller omdömen där forskningen anses vara av mycket hög kvalitet. Sammantaget har dessa satsningar lett till en drastisk minskning av antalet beviljade forskarinitierade grundforskningsprojekt. Det är även problematiskt att de internationella rekryteringarna inte har förankrats tillräckligt med befintliga starka forskningsgrupper. Erfarenhetsmässigt är konkurrensutsatta fria projektbidrag som når flera starka forskare en långt bättre form av forskningsstöd och dessa bör utgöra en mycket stor andel av medel till forskning. Detta synsätt har ett brett stöd inom hela forskarsamhället.

- Ämnesrådet anser att forskarinitierad forskning ska prioriteras gentemot satsningar på forskningsmiljöer. Vetenskapsrådets huvudsakliga uppgift skall vara att stödja kreativa och konkurrenskraftiga forskare medan ansvaret att skapa starka forskningsmiljöer bör åläggas lärosätena.
- Bidrag till särskilda satsningar inom specifika ämnesinriktningar kan vara motiverade utifrån samhälleliga behov, men bör inte ske på bekostnad av fria projektbidrag.

#### Effektiv samverkan mellan forskningsfinansiärer

Genom att dela upp ansvaret för forskning inom medicin och hälsa mellan olika statliga forskningsfinansiärer finns det en stor risk att tydlighet och långsiktighet går förlorad. Finansieringen fragmenteras också genom införande av kortsiktiga finansieringsformer. Området medicin och hälsa kräver en tydligare samordning för att kunna omfatta bredd och translationella ansatser som såväl ”bench-to bedside” som ”bench-to society” för att säkerställa att hela värdekedjan från basal forskning till tillämpning utforskas. Ämnesrådet för medicin och hälsa intar här en särställning genom sin relation till hälso- och sjukvården med flera olika huvudmän – stat, landsting och andra finansiärer - vilket ger en ytterligare komplexitet för ett samordnat grepp om forskning.

- Ämnesrådet rekommenderar att de konkurrensutsatta statliga resurserna till forskning inom medicin och hälsa i Sverige samlas hos en och samma finansiär med ett sammanhållet och långsiktigt ansvar.

#### Framtidens forskare: stöd och professionell utveckling

##### Återväxt av konkurrenskraftiga forskare

För att förbättra återväxten av unga forskare behövs en tydlig och attraktiv karriärstruktur från doktorand till etablerad forskargrupsledare. Den professionella utvecklingen efter disputation bör vara utformad enligt ett system där varje steg är konkurrensutsatt och huvudsakligen baserat på vetenskapliga meriter. Ett samråd mellan universitet och finansiärer skulle ge möjligheter att bättre dimensionera antalet tjänster på olika nivåer. Inrättande av en tydlig karriärstruktur förväntas bidra till bättre möjligheter att bedriva framgångsrik forskning samt att utforma en god yrkeskarriär. Dagens tidsbegränsade tjänsteformer efter disputation löper över för kort tid för att möjliggöra synliggörande av de färdigheter som krävs för att leda en forskargrupp, till exempel handleda en forskarstuderande till disputation. Tidsbegränsningen för hur långt efter disputation man kan söka en viss typ av tjänst är inte optimal och medför en risk att forskaren fokuserar sin meritering på säkra projekt och avstår från projekt med nytänkande och därmed risktagande. Samtidigt är det viktigt att påpeka att ansvaret för den enskilda forskarens karriär vilar på forskaren själv. Flera forskningsfinansiärer har valt att satsa mycket stora belopp på några få framstående yngre forskare och ofta samma forskare. Detta har utarmat möjligheten att stödja den relativt stora grupp yngre forskare som ännu inte är etablerade men som initierar ny forskning i syfte att bygga upp en stark plattform för självständig framstående forskning.

- Ämnesrådet föreslår att ett system skapas med en tydlig, attraktiv och resurssatt karriärstruktur, där varje steg är konkurrensutsatt, för yngre forskare från doktorand till etablerad forskargrupsledare. Detta ökar möjligheterna att rekrytera de bästa svenska och internationella forskarna för en livslång forskarkarriär i Sverige.
- Ämnesrådet föreslår därför att en 6-årig meriteringstjänst motsvarande forskarassistent återinförs.
- Ämnesrådet rekommenderar att ompröva satsningen på framstående yngre forskare och istället omfördela resurserna till ett större antal yngre forskare för att möjliggöra en bredare satsning på denna för Sverige mycket viktiga grupp av framtida forskningsledare.
- Ämnesrådet anser att en längre postdoktoral tidsperiod efter disputation enligt internationell praxis (3–4 år) följd av en längre meriteringstjänst skapar bättre och tydligare förutsättningar för unga forskare. Samma förutsättningar för meritering skall gälla för såväl utländska postdoktorer som förlägger sin forskning i Sverige som för svenska disputerade som söker sig utomlands.

## Anställningsformer – ansvarsfördelning mellan externa finansiärer och lärosäten

Det finns idag en otydlighet kring det finansiella ansvaret för tjänster till disputerade forskare. Detta har lett till en stark önskan från lärosätena att kunna finansiera tjänster med erhållna projektbidrag, vilka därmed i sin tur urholkas sitt värde som projektstöd. Medel från statliga finansiärer bör avse projektkostnader, medan ansvaret för lönebidrag till anställning av forskare bör vara lärosätenas och fakulteternas ansvar. En stor del av forskning inom medicin och hälsa utförs idag av doktorander vilket skiljer sig från flera andra länder där postdocs har en tydligare roll. Samtidigt utgör forskarutbildningen en utbildning med tillhörande krav på lärandemål, utformning och tidsram. Detta medför ibland en stor fokusering på säkra kortsiktiga projekt utan inslag av nytänkande och risktagande. I sin bästa form kommer den som genomför forskarutbildning både att genomföra forskningsprojekt från idé till publikation och tillägna sig erfarenhet från nytänkande projekt av relevans för den fortsatta yrkeskarriären inom till exempel sjukvård, industri eller akademi.

- Ämnesrådet anser att svenska universitet bör bidra med att skapa ett enhetligt system av tjänsteformer för att främja rekrytering av internationellt slagkraftiga forskare, oavsett nivå i forskarkarriären.
- Universitetet måste bära ansvaret för finansiering av olika anställningsformer för verksamma inom forskning i medicin och hälsa. Staten bör skapa bättre förutsättningar genom ökade basanslag öronmärkta för inrättande av tjänster för medicinsk forskning.
- Forskarutbildningen måste bli föremål för tydligare direktiv avseende den forskarstuderandes egenansvar kombinerat med ett uppdrag där handledare och forskarstuderande tar ett gemensamt ansvar för att höja den vetenskapliga nivån.

## Internationalisering

### Internationell och nationell mobilitet

Sverige har idag få forskare på riktigt hög nivå. Många forskningsfält står dessutom inför en generationsväxling. Forskarrörligheten mellan lärosäten i Sverige är alltför liten. Incitament som stimulerar och underlättar rörlighet mellan lärosäten i alla delar av forskarkarriären förväntas ha en positiv inverkan på den bästa forskningen. Det främjar utbytet av idéer, nya metoder och forskningsprojekt mellan svenska och internationella forskargrupper. I detta sammanhang behöver samverkan mellan svenska universitet, FoU inom sjukvården och anslagsgivare öka för att underlätta forskarrörlighet och tillgång till instrumentering och infrastruktur. En ökad internationell rörlighet är önskvärd för unga, yngre och seniora forskare. Detta omfattar både unga forskare efter disputation och längre respektive kortare forskningsvistelser för mer etablerade forskare – så kallade sabbaticals; en längre vistelse vid annat universitet – är ett exempel på verksamheter som tidigare var mer vanligt förekommande, men där möjligheterna att erhålla lokalt eller nationellt stöd för utbyte idag är kraftigt reducerade.

- Ämnesrådet anser att möjligheten bör återupprättas för svenska forskare att vistas under en kortare eller längre tid (3–12 månader) vid utländskt lärosäte samt för forskare utomlands att söka sig till Sverige.
- Ämnesrådet föreslår att Vetenskapsrådet utreder finansieringsformer för ett ökat forskarutbyte mellan svenska och internationella lärosäten och forskningsinstitut.

### Internationell rekrytering

För tillfället sker en omfattande rekrytering av utländska forskare till Sverige på uppdrag av regeringen inom Vetenskapsrådets verksamhet. Internationell rekrytering är en möjlighet att stärka den svenska forskningen och är angeläget både för yngre forskare och etablerade forskargrupsledare. Internationella rekryteringar är mycket kostsamma och resurskrävande. De måste därför vara starkt förankrade inom existerande strukturer och innebära ett mycket tydligt åtagande från den rekryterades sida att förlägga sin verksamhet i Sverige. Samtidigt kan detta inte ersätta andra angelägna åtgärder för att höja nivån på svensk forskning.

- Ämnesrådet anser att nuvarande program för internationella rekryteringar måste omprövas. Vetenskapsrådet bör istället öka tilldelningen av forskarinitierade projektbidrag.

## Forskningsinfrastruktur

### Nationella och lokala faciliteter för utrustning och teknik

Flera omfattande infrastruktursatsningar har gjorts på nationell nivå med centralisering av avancerad utrustning och hög kompetens. Det är nu angeläget att tillse att dessa möjligheter kommer att nyttjas av forskare inom hela landet. Tillgång till avancerad och dyr forskningsapparat och annan infrastruktur är en viktig framgångsfaktor som inte bara kan tillgodoses via nationella centra utan även måste kompletteras med möjlighet till lokala investeringar. Det är också viktigt att poängtera att teknikutveckling inom många forskningsområden går fort och vad som idag införskaffas är inte alltid samma teknik som kommer att användas imorgon. Det finns en fara om de höga kostnader som stora forskningsinfrastrukturer innebär styr bort resurser från att fördelas till enskilda forskares projekt. Parallellt med uppbyggnaden av nationella faciliteter har den lokala uppbyggnaden av avancerad apparatur och kompetens minskat kraftigt. Sådana resurser innefattar även djurexperimentell verksamhet, där tekniska landvinningar öppnar nya möjligheter som i tilltagande grad kräver specialiserade faciliteter men också större forskartillgänglighet, och där behovet kan antas expandera kraftigt. Detta är olyckligt och balansen mellan resursfördelning till nationell och lokal infrastruktur behöver modifieras till förmån för den lokala infrastrukturen. Brist på modern apparatur på lokal nivå minskar möjligheterna att utföra frontlinjestudier. Möjligheten att införskaffa avancerad apparatur är idag liten eftersom samtliga finansierande organ valt att stödja nationell infrastruktur. För att motverka denna obalans behövs samråd mellan olika finansierare så att möjligheter till stöd på lokal nivå kan återinföras.

- Ämnesrådet rekommenderar att medel till infrastruktur omfördelas från nationella resurser till utlysning av lokala resurser inom Vetenskapsrådet. Stödformen bör inrättas så att apparaturen får många nyttjare och kan förnyas successivt. Mottagande organisation bör ta finansiellt ansvar för verksamheten som motprestation för bidraget genom att säkerställa att teknisk kompetent personal knyts till verksamheten.
- Ämnesrådet anser att i förlängningen är det en attraktiv modell att överföra ansvar för infrastrukturer till lärosätena genom öronmärkta ökade basanslag för att säkerställa förnyelse av tekniskt avancerad utrustning för medicinsk forskning som är lämplig att hantera på lokal nivå.

### Bioinformatik

Dagens forskning genererar ofta stora mängder data som kräver bioinformatisk skolning för korrekt bearbetning. Den tekniska utvecklingen har gjort det möjligt att i dessa stora databanker identifiera mänskliga bärare av genförändringar som försämrar funktionen av en gen och ett protein som skyddar mot sjukdom. En nyckelgrupp i den här forskningen är personer som kan integrera och analysera stora mängder molekylärgenetiska och biomedicinska data, det vill säga bioinformatiker. Under senare år har satsningar gjorts på nationella resurscentra som strävar efter att ge nationell service för att skapa den stora mängd genomisk information som behövs för att uppnå de här målen och att ge bioinformatikstöd för tolkning av resultaten och analyserna. Det här är sannolikt inte ett framgångsrikt koncept, eftersom bioinformatiken är central i alla forskningsprojekt i framtiden och bioinformatikern en nyckelperson i planering och analys av forskningen. Om den delen begränsas till ett nationellt resurscentrum centraliseras i praktiken all biomedicinsk forskning i Sverige, vilket är ett hot mot den forskning som bedrivs vid olika lärosäten.

- Ämnesrådet rekommenderar att nationella forskarskolor skapas med bioinformatik som huvudtema för att säkerställa att Sverige bibehåller en hög kompetens och medverkar till utvecklingen inom området.
- Ämnesrådet föreslår att det inrättas akademiska tjänster för denna yrkesgrupp samt att det ges förutsättningar att skapa tillräckligt stora grupper som kan utveckla och förnya området.
- Ämnesrådet anser att en satsning på bioinformatik bör integreras i tvärvetenskapliga utbildningsprogram för kliniska forskare samt forskare från medicinska och tekniska fakulteter.

## Samverkan mellan forskningsfinansiärer, hälso- och sjukvård samt industri

### Klinisk forskning

Framtiden ställer stora krav på svensk forskning att åstadkomma en effektivare användning av statens forskningsresurser. En viktig del i detta arbete är att höja kvaliteten och den vetenskapliga produktionen av klinisk forskning och patientnära grundläggande forskning. Antalet nyskapande kliniska publikationer där studierna härstammar från och leds av svenska forskare är jämförelsevis få. Det finns en ökande tendens till att delta i internationella samarbeten snarare än att driva dessa. Samtidigt har Sverige goda förutsättningar att kunna få en ledande roll i ett ökat antal studier. För att säkerställa och utveckla den kliniska forskningen i Sverige krävs flera viktiga åtgärder.

- Ämnesrådet rekommenderar att de forskningsresurser som tilldelas universitetssjukhus och landsting, inklusive ALF-medel, i betydligt större utsträckning konkurrensutsätts lokalt och dessa bör också vara föremål för kvalitativ utvärdering.

### Forskningstid och meritvärde för disputerade kliniker och ökad akademisering av sjukvården

För många kliniker är forskningsverksamhet inte attraktivt på grund av det låga meritvärdet och svårigheten att kombinera forskning med klinisk tjänstgöring. För att stärka återväxten av kliniskt verksamma forskare behövs ett nära samarbete med sjukvårdsanordnare. Forskarutbildning och forskning bör ges större utrymme och vara en tydlig del inom den kliniska verksamheten vid universitetssjukhusen, med tydligt meritvärde inom den kliniska karriären. Bättre förutsättningar måste skapas för att ge forskande kliniker tid och möjlighet att bedriva framgångsrik forskning. Forskningens värde för en god sjukvård bör återspeglas i en ökad akademisering av universitetsklinikerna med tydlighet kring forskningsuppdrag och ökat akademiskt ledarskap på universitetsklinikerna. För nydisputerade läkare och andra kliniskt verksamma professioner behövs tjänsteformer förankrade i både akademi och klinik som möjliggör forskningsverksamhet i kombination med klinisk verksamhet på deltid. Ett förslag på tjänsteform är till exempel ST-utbildning eller specialistanställning kombinerat med meriteringstjänst eller biträdande lektorat för disputerade. Det behövs också en dialog med specialistföreningarna om hur man kan anpassa specialistutbildningen till forskarutbildningen så att man kan uppnå bägge inom en rimlig tid.

Utöver specifika tjänsteformer med en hög grad av forskning bör möjligheterna till adjungering av kliniker till akademien ses över. För att uppnå kontinuitet i forskningen bör en adjungering på till exempel lektornivå påbörjas inom rimlig tid efter disputation. Det problem som i dagsläget då uppstår är att adjungeringstiden för lektorer är kraftigt tidsbegränsad varför adjungeringen inte kan fortsätta i de fall klinikern inte uppnått professorsnivå. Förbättrade adjungeringsmöjligheter är också angelägna för att ge möjlighet till utveckling av pedagogisk verksamhet vid till exempel universitetskliniker. En liknande utveckling bör eftersträvas för att möjliggöra adjungering av disputerade personer inom industrin.

Internationella vistelser vid framstående forskningsinstitut och sjukhus genomförs sällan, men har ett stort värde och bör uppmuntras och stödjas för disputerade kliniker.

- Ämnesrådet föreslår inrättande av akademiska tjänster på meriteringsnivå för disputerade kliniker under ST-utbildning eller med specialistanställning.
- Ämnesrådet rekommenderar att möjligheterna och formerna för adjungering av disputerade till akademien från sjukvård respektive industri utarbetas för att möjliggöra formaliserad akademisk anknytning under hela yrkeskarriären.
- Ämnesrådet anser att vistelse vid annat forskningsinstitut eller lärosäte, nationellt eller internationellt, bör få högre prioritet vid kliniska tjänstetillsättningar samt inkluderas i en framtida satsning på ökat forskarutbyte mellan svenska och internationella lärosäten och forskningsinstitut.

## Forskarutbildning för läkare och kliniskt verksamma

Forskningsstid för kliniskt verksamma är en viktig faktor för att stärka medicinsk forskning i Sverige. För att på bästa sätt använda våra svenska patientmaterial behövs forskande läkare och andra kliniskt verksamma yrkesgrupper som kan ställa de viktiga frågorna och därefter har tid och resurser för att kartlägga, samla in och analysera patientmaterial. Forskarutbildning tidigt i den kliniska karriären bör uppmuntras, och kan med fördel påbörjas under eller direkt efter avslutad grundutbildning. Tidigt genomförd forskarutbildning ökar chanserna för fortsatt forskningsverksamhet efter disputation, medan en senare påbörjad utbildning riskerar att bli tidsmässigt utdragen på grund av samtidiga höga produktionskrav i den kliniska verksamheten. En tidigare ofta tillämpad karriärväg, med tydliga fördelar, bestod i att medicinare först disputerade vid en preklinisk enhet och därefter övergick till en karriär som framgångsrik kliniskt verksam forskare. Under senare år har detta blivit allt ovanligare, bland annat till följd av att de prekliniska enheterna fått försämrade resurser och av att de prekliniska ämnena fått minskad betydelse i landets läkarutbildningar, vilket är olyckligt.

- Ämnesrådet föreslår inrättande av 6-årstjänster (3+3 år) med 50 % forskning och 50 % klinisk verksamhet, både på forskarutbildnings- och på postdoktoral nivå.

## Geografisk spridning

Allt fler patienter hanteras inom primärvården och forskningen kräver en samordning med specialistkliniker. För många diagnosgrupper är centralisering till ett begränsat antal sjukhus önskvärd då det kan ge förbättrade behandlingsresultat. Det finns också en önskan att kraftsamla forskningen geografiskt vid enstaka starka centra, som dock inte alltid överensstämmer med den geografiska spridningen av patientflöden. Särskilt för patientnära forskning är en stark koppling mellan aktiva forskningskonstellationer och forskningsaktiva kliniker önskvärd vilket bör beaktas. En sådan koppling stärker forskningen och underlättar implementering av ny kunskap inom vården. Den ökar också möjligheten att biobankning och forskningsstudier kan inkludera patientserier som representerar flera eller de flesta upptagningsområdena.

## Systematisk biobankning och register

Det finns goda förutsättningar att höja kvaliteten på svensk forskning baserat på bättre register och biobankning samt på tillgången till dessa. Här behövs ökad samverkan mellan sjukvårdshuvudmän och forskningsfinansierande organ. Det är också viktigt att finansierare av sjukvård prioriterar forskning och provtagning och att detta tankesätt genomsyrar sjukvården på alla nivåer. Biobankning bör ske standardiserat. För bästa nyttjande bör länkar skapas mellan redan tillgängliga biobanker och kvalitetsregister. Möjligheterna till framgångsrika studier som bygger på biobanksmaterial respektive register beror såväl på materialens omfattning som på dess upplägg och karaktärisering. Sverige är ett litet land och för många diagnosgrupper behövs nationell samverkan för att slutsatser ska kunna baseras på patientserier av tillräckligt stor omfattning. Samarbete för att kunna inkludera prov ur flera lokala biobanker i gemensamma studier behöver öka. En nationellt spridd infrastruktur för att samla in patientprover i biobanker skulle möjliggöra att patientmaterialen kan bli tillräckligt omfattande. Det är också av stort värde att patientprover från den privata sjukvården kan bli föremål för motsvarande typ av biobankning. Detta bör göras i nära samarbete med den offentliga vården som redan har uppbyggd infrastruktur vid alla universitetssjukhus. Det är angeläget att svenska patienter kan ingå i studier till exempel för nya behandlingsalternativ. I ökad utsträckning kommer detta att omfatta patienter med specifika molekylära/genetiska karakteristika som behandlingen utvecklats mot.

- Ämnesrådet föreslår att en nationell samordnare inrättas för effektivt resursnyttjande av biobanker och kvalitetsregister med utökat ansvar för patientsäkerheten.

## Kliniska prövningar

Under de senaste 10 åren har det skett en stor nedgång i antalet anmälda kliniska läkemedelsstudier i Sverige. Det finns flera orsaker till denna utveckling. Industrin utvecklar idag läkemedel inom smalare terapiområden som riktar sig till färre patientgrupper vilket ger andra förutsättningar – färre studier, färre studiecentra och ett mindre antal patienter som behöver inkluderas. Det finns också en tydlig trend med allt färre studier både i Sverige och i övriga Västeuropa. Samtidigt bör betonas att svensk forskarinitierad klinisk forskning inte bör sammanblandas med svenskt deltagande i av läkemedelsindustrin kontrollerade läkemedelsprövningar. Detta är olika typer av verksamheter med olika värde för Sverige som forskningsnation. Många viktiga kliniska prövningar avser behandling med kirurgi, rehabilitering, omvårdnad, eller medicinsk teknik. Andra viktiga prövningar avser läkemedel, men där kommersiellt intresse för finansiering saknas vid exempelvis studier av godkända preparat med svagt evidensunderlag där aktuell användning kan ifrågasättas, eller vid jämförande studier av konkurrerande preparat. Dessa prövningar är som regel forskarinitierade och är för genomförande starkt beroende av stöd från lokala/regionala kliniska prövningscentra och finansiering från Vetenskapsrådet eller motsvarande.

- Ämnesrådet anser att bättre strukturer och förutsättningar måste skapas inom sjukvården för att kunna möta sådana behov och meritvärdet för de forskare/läkare som engagerar sig i dessa studier måste tydliggöras.

## Forskning och samarbete med läkemedelsindustrin

Under de senaste åren har läkemedelsindustrin successivt minskat sin forskning inom egna laboratorier och i större utsträckning sökt samverka med etablerade forskningsgrupper inom akademien och mindre forskningsföretag. Samverkan med akademien sker i en global konkurrens varför det blir allt viktigare för svenska forskargrupper att säkerställa en världsledande kompetens och finna sätt att synas på den internationella forskningssenen. Detta medför att akademisk forskning kommer bli allt intressantare för globala investeringar. Samtidigt finns ett ökat behov av finansiering för studier inom akademi/sjukvård som riktar sig till små patientgrupper och där intresset från industrin är litet. Grundläggande är dock att nya läkemedelsföretag kommer att utvecklas med hjälp av nya innovationer som görs inte bara i kliniskt tillämpad forskning utan framförallt också i basal forskning.

Det finns stora möjligheter för Sverige att vara ett attraktivt land för global industriell forskningssamverkan. Personnummerbaserade vårdregister, biobanker och kvalitetsregister med möjlighet till samkörning nämns ofta som konkurrensfördelar. Internationellt anses det svenska deltagandet vara pålitligt och av hög kvalitet vilket bör värnas. Utmaningen har under senare tid varit sjukvårdens begränsade möjligheter till tid för klinisk forskningssamverkan. Vidare har prövares koppling till nya läkemedel skapat en jävsdebatt och ofta diskvalificerat dem från deltagande i beslut om fortsatt användning av nya produkter, vilket minskat engagemanget i dessa forskningsprojekt. En större öppenhet, trygghet i framtida immateriella rättigheter, tydligare uttalanden från huvudmannen om vikten av samverkan och att man skapar utrymme i vardagen för deltagande skulle göra Sverige än mer attraktivt och skapa förutsättningar för ett återtagande av vår tidigare särställning i forskningsvärlden.

---

# MORGONDAGENS UTMANINGAR

---

## Ny kunskap och genombrott genom grundläggande forskning

Vetenskapsrådet finansierar inom ämnesområdet för medicin och hälsa både klinisk tillämpad forskning och grundforskning. Forskningen har aldrig haft så stora möjligheter som nu, de stora framstegen inom teknikutveckling och forskningsmetodik under de senaste åren har skapat möjligheter att kartlägga människans gen- och proteinsammansättning på en nivå som vi tidigare inte kunnat drömma om. Den här kunskapen är en förutsättning för att förstå sjukdomsutveckling och utnyttja den kunskapen för att utveckla nya effektivare läkemedel. Grundforskning och klinisk forskning är delar av samma forskningsprocess. Grundforskningen beskriver hur celler fungerar och sjukdom beror i regel på att celler inte fungerar optimalt. Under senare år har vuxit en tilltro till att stöd till klinisk forskning snabbare kan ge resultat i form av nya behandlingsformer, men det stämmer inte. Genombrott inom forskning kan sällan beställas eller styras, utan kommer spontant, såväl inom grundforskning som inom klinisk forskning.

Det finns flera exempel på hur grundläggande medicinsk forskning har fått stort kliniskt genomslag. Pacemakern är ett exempel på en medicinteknisk innovation som utvecklades inom svenska forskningsprojekt och som ledde fram till den första planterbara apparaten för att säkerställa en normal hjärtrytm. Ett annat exempel är kartläggningen av de mänskliga kromosomerna där en särskild färgningsteknik utvecklad i Sverige har lagt grunden till flera genombrott för diagnostik av kromosomala förändringar hos cancerpatienter och utveckling av nya mer effektiva läkemedel, till exempel Glivec för behandling av patienter med kronisk myeloisk leukemi.

Ett annat exempel är upptäckten av bakterien *Helicobacter pylori* av australiensiska forskare på 1980-talet och att denna bakterie ger upphov till magsår. Upptäckten som belönades med Nobelpriset år 2005 har möjliggjort effektiv medicinsk behandling med antibiotika och läkemedel som minskar magsäckens saltsyraproduktion, och därmed i stort sett lett till att tidigare dyrbar kirurgisk behandling upphört. Det finns många andra exempel på hur grundläggande forskning dramatiskt förändrat människors liv (antibiotika, DNA-diagnostik, magnetröntgen, vaccinationer). Det är viktigt att poängtera att dessa upptäckter inte har vuxit fram genom en särskild satsning på att lösa ett medicinskt problem, till exempel en sjukdom, utan genom stöd till fri forskning skapad av enskilda forskares nyfikenhet och förmåga att ständigt definiera och testa nya hypoteser. Genombrottsforskning kan inte beställas – vi kan omöjligen veta inom vilket medicinskt område nästa stora genombrott kommer. Det finns inget som säger att en satsning på de stora folksjukdomarna har större genomslag än forskning kring sjukdomar där vi har begränsad kunskap och idag inte kan ge adekvat behandling. *Det är ämnesrådets uppfattning att bra forskning skall stödjas, inte styras. Vägen till fler genombrott i svensk medicinsk forskning är därför stöd till de bästa och mest nytänkande forskarna genom ökade projektbidrag.*

## Individualiserad medicin

Ett av de största problemen i modern sjukvård är att många patienter med vanliga sjukdomar inte svarar på medicinering. Detta orsakar stort lidande samt enorma kostnader för mediciner och läkemedelsutveckling. En viktig orsak är komplexiteten hos vanliga sjukdomar, som beror av ändrad samverkan mellan tusentals gener. Detta är mycket svårt att förstå genom enbart detaljerade studier av enskilda gener. Det finns ett stort behov av att utveckla framtidens forskning för att förbättra för patienterna, inte enbart genom effektivare bot och lindring av sin sjukdom utan även genom att vårdformer kan anpassas till individens behov och önskemål.

En av de största möjligheterna och utmaningarna är den oändliga mängd information om sjukdomsutveckling och behandling som kan erhållas genom att integrera stora mängder data, att koppla information om en människas genuppsättning, genuttryck i olika vävnader, proteinprofil till information om sjukdom och behandling. Sverige har varit ett föregångsland på det här området genom sina stora och unika sjukdomsregister och biobanker. Många länder, inte minst USA, har sett möjligheten att göra detta genom att knyta information från patientjournaler och kliniska prover till en biobank som skapas genom att tillfråga



patienter om de ger samtycke till att deras prover används för forskning. Det är avgörande för den biomedicinska forskningens framgång i Sverige att åtgärder vidtas för att förenkla och etiskt möjliggöra insamlandet av biomaterial (exempelvis ett blodprov vid varje läkarkontakt eller vävnadsprover från operationer) och att knyta dem till information från patientjournaler och register, inte minst Läkemedelsregistret. Karaktärisering av genuppsättning och proteinprofiler hos friska människor och personer med olika sjukdomar kan fungera som en katalysator för svensk biomedicinsk forskning och utnyttja det försprång Sverige haft på området genom sina unika biobanker och register. Det viktigaste resultatet från sådan forskning är att den kan ge individuell information om sjukdomsutveckling och behandling. Utöver en bättre vård så kommer detta även att leda till samhällsekonomiska fördelar med kortare sjukskrivningar och bättre möjligheter att välja medicinering utifrån behov. Individanpassad vård kan även ses som en grundbult för ett jämställt samhälle där ålder, kön och etisk bakgrund gör att individer har olika behov och önskemål beroende såväl på deras sjukdomstillstånd som på deras personliga erfarenheter.

## Att förebygga sjukdom och säkra god hälsa med kronisk sjukdom

Ett av målen för forskning i medicin och hälsa är att förklara och förhindra sjukdomsuppkomst. Prevention, tidig diagnostik och ett gott liv med kronisk sjukdom utgör viktiga områden och framtida utmaningar. Ett forskningsfält som inte uppmärksammas i paritet till sin betydelse för framtidens hälsa i befolkningen innefattar prevention och tidig upptäckt. Evidensgrundade preventiva insatser och ökad tidigdiagnostik är några av de främsta utmaningarna för framtiden.

Var fjärde patient i vården har minst två kroniska sjukdomar. Allt fler lever allt längre och med god livskvalitet med kronisk sjukdom och funktionsnedsättning. Denna utveckling ställer krav på kompetens inom flera verksamheter som till exempel primärvård, specialistvård och kommunal hälso- och sjukvård. Dessa enheter blir viktiga platser för forskning och arenor för möten mellan olika forskningsområden. Allt fler patienter kommer behöva livslång behandling där kunskapen om sjukdomars undergrupper och läkemedels effekter behöver ökas för optimerad effekt med minimerad biverkan. Utöver läkemedel och andra medicinska åtgärder kommer det att finnas ökade krav på kunskap om nya former av åtgärder som stärker individens fysik och psykiska funktion och det egna ansvarstagandet för hälsa och livskvalitet. Behoven är sammansatta, behandlingarna mildare, besluten komplexa och den tekniska utvecklingen specialiserad. Ny teknik kommer också att ställa krav på ökade förutsättningar för behandling i hemmiljö.

## Framtidens modellsystem

Med hjälp av omfattande screeningtekniker identifieras idag ett stort antal molekylära avvikelser hos patienter med olika sjukdomar, men dagens analyssystem är ofta inte konklusiva huruvida en förändring kan bidra till sjukdom eller inte. Idag och även i framtiden kommer konklusivitet vad gäller biologiska mekanismer att kräva *in vivo* studier. I den mån dessa inte kan göras på människor är djurexperimentella system en nödvändig förutsättning och tillgången till väl fungerande sådana kommer att vara avgörande för en framtida utveckling där vi förväntas utveckla läkemedel på grundval av kända orsakssamband. Nya tekniska landvinningar möjliggör nu även nya möjligheter att genetiskt kunna skräddarsy djurmodeller vilket kommer att möjliggöra förbättrade möjligheter att translatera mekanismer från genfynd hos människa till försöksdjur. Parallellt med detta behöver även dagens *in vitro* system förbättras för att kunna vara ett mer flexibelt verktyg för att kunna bygga ut fynd gjorda *in vivo* i människa och försöksdjur.

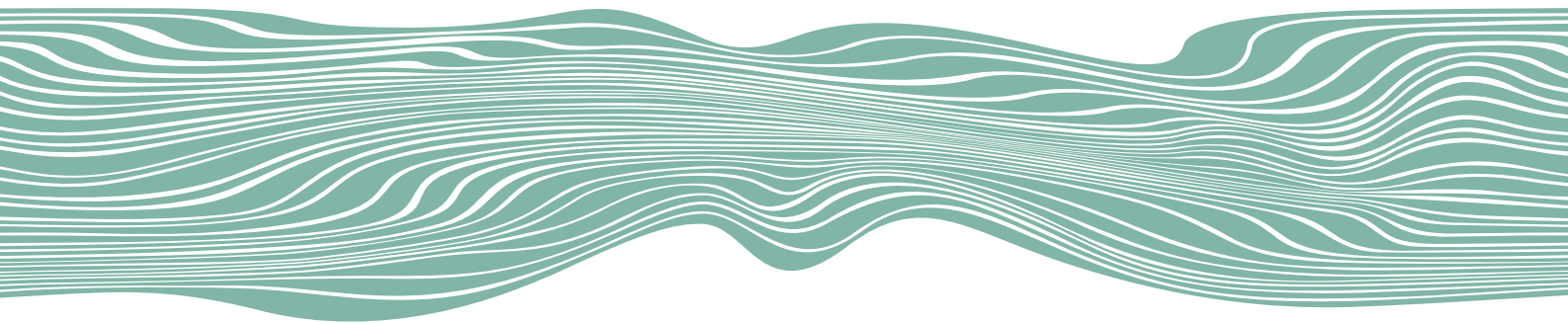
Under senare tid har det blivit allt svårare att genomföra djurexperimentell forskning, framförallt beroende på ett alltmer komplicerat regelverk, ofta kombinerat med en oklar tillämpning och eskalerande kostnader för djurförsök. För att ändå kunna genomföra den nödvändiga forskningen, och för att kunna ta tillvara de nya möjligheterna, krävs betydligt större insatser och stärkt finansiering av djurexperimentell forskning, men också ett förändrat regelverk. Samtidigt bör den organiseras i enheter som kan hålla hög genetisk, miljömässig och teknisk standard. Dessa enheter måste vara flexibla, forskarnära och anpassade till den forskning som faktiskt ska bedrivas, för att möjliggöra en effektiv och verklighetsförankrad forskning.



---

**ÄMNESÖVERSIKT 2014**  
**MEDICIN OCH HÄLSA**  
**BILAGOR**

---



---

# INNEHÅLL BILAGA

---

INLEDNING .....	1
ANDNINGSORGANEN .....	2
BLODSYSTEMET.....	5
FOLKHÄLSA.....	8
HJÄRT- KÄRLSYSTEMET .....	10
HUDEN .....	13
HÄLSOEKONOMI.....	15
IMMUNOLOGI OCH INFLAMMATION.....	18
INFEKTIONER.....	21
MAG-TARMSYSTEMET .....	25
MEDICINSK/KLINISK GENETIK .....	27
MEDICINSK ETIK.....	30
MEDICINSK TEKNIK OCH DIAGNOSTIK/BILDANALYS .....	32
METABOLISM OCH ENDOKRINOLOGI .....	35
NERVSYSTEMET .....	37
ORAL HÄLSA .....	39
PSYKISK HÄLSA.....	41
REGENERATIV MEDICIN.....	44
REPRODUKTION, GRAVIDITET OCH FÖRLOSSNING.....	46
RÖRELSEORGANEN .....	48
SINNESORGANEN .....	50
SYSTEMMEDICIN.....	53
TUMÖRBIOLOGI.....	55
UROGENITALA SYSTEMET .....	59
VÅRD- OCH HÄLSOVETENSKAPER.....	62

---

## INLEDNING

---

På följande sidor beskrivs läget för forskningen inom de ämnesområden som omfattas av medicin och hälsa. Ämnesöversikterna är framtagna av 24 framstående forskare verksamma vid svenska lärosäten som har ombetts att sammanfatta styrkor och svagheter, beskriva trender och tendenser, samt att ge rekommendationer för att stärka forskningsområdet men även att belysa gemensamma problem och frågor för att stärka den medicinska forskningen generellt. Flera andra ledande forskare inom varje område har sedan tillfrågats att kommentera och eventuellt komplettera med andra infallsvinklar.

Förutom att framstående forskare inom varje ämnesområde har haft ansvar för att sammanställa ämnesöversikterna har andra forskare fått möjlighet att ge synpunkter på innehåll och beskrivningar genom ett *webforum* på Vetenskapsrådets hemsida under tre veckor i oktober–november. Dessutom har ämnesrådet för medicin och hälsa under oktober månad haft ett möte med beredningsgruppernas ordförande samt genomfört *hearings* med såväl ledningarna för de medicinska fakulteterna som representanter för unga forskare (*junior faculty*). Dessa olika grupperingar har konsulterats beträffande framtida strategier för bland annat forskningsfinansiering, infrastrukturfrågor, ansvarsfördelning mellan Vetenskapsrådet och lärosätena, tjänstestrukturer och meriteringsvägar för unga forskare, samt hur man bäst kan stärka den kliniska forskningen och främja samverkan mellan olika finansiärer av medicinsk forskning med syfte att öka akademiseringen av hälso- och sjukvården.

Ämnesrådet för medicin och hälsa har haft det övergripande ansvaret för sammanställandet av översikten. Ämnesrådet utsåg tidigt i processen en arbetsgrupp inom sig som gavs det operativa ansvaret för arbetet med översikten. Denna arbetsgrupp har i sin tur uppdragit ett antal seniora forskare att beskriva forskningen inom sina respektive expertområden. Nedan presenteras (i bokstavsordning) ämnesrådets ledamöter, samt de forskare som bidragit med beskrivningarna av de 24 ämnesområden som omfattas av medicin och hälsa. De ämnesrådsledamöter som har ingått i arbetsgruppen för översiktsarbetet anges med (AG).

### Ledamöter i ämnesrådet för medicin och hälsa

Johan Brun (AG), Helena Edlund (AG), Elias Eriksson, Bengt Fellström, Leif Groop, Birgitta Henriques Normark, Jan-Ingvar Jönsson (AG), Catharina Larsson (AG), Mef Nilbert, Annika Scheynius, Birgitta Öberg (AG).

### Bidragande till ämnesöversikterna

Anders Ahlbom, Ewert Bengtsson, Mikael Benson, Barbara Canlon, Per Carlsson, Johan Franck, Johan Grunewald, Rikard Holmdahl, Outi Hovatta, Klas Kullander, Urban Lendahl, Anders Linde, Stefan Lohmander, Niels Lynöe, Magnus Nordenskjöld, Mari Norgren, Jenny Nyström, Erik Renström, Annika Rosengren, Mikael Sigvardsson, Henrik Sjövall, Anna Strömberg, Rune Toftgård, Anders Vahlqvist.

---

# ANDNINGSORGANEN

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Forskningsfältet andningsorganen inrymmer flera vanliga diagnoser.

*Astma* drabbar åtta till nio procent av befolkningen. Förebyggande behandling med regelbunden inhalation av kortikosteroider har i grunden förändrat astmapatienters dagliga liv och ineliggande vård är numera sällsynt. Trots detta är många med svår astma ändå inte välkontrollerade med tillgänglig terapi. Sjukdomen innebär för dem ett personligt lidande och medför stora samhällskostnader.

*Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)* är i likhet med astma en folksjukdom. I Sverige beräknas omkring en halv miljon individer ha KOL och ungefär hälften av dessa är behandlingskrävande. KOL är förknippat med stort personligt lidande och närmare 3 000 personer avlider årligen på grund av sjukdomen. KOL leder till omfattande kostnader för sjukvård och samhälle; mer än 10 miljarder kronor per år enbart i Sverige. Kunskaperna kring de centrala sjukdomsmekanismerna vid KOL är fortfarande inte väl kartlagda. Detsamma gäller för patienter med en blandsjukdom av astma och KOL liksom den samsjuklighet som finns mellan KOL och hjärt-kärlsjukdom. Det finns ännu ingen botande behandling av KOL.

*Interstitiella lungsjukdomar (ILD)* inkluderar lungfibros, exempelvis idiopatisk lungfibros (IPF), andra mer ovanliga fibrosvarianter, sarkoidos, samt ILD i samband med systemiska inflammatoriska sjukdomar som reumatoid artrit, myosit och systemisk skleros. IPF har en uttalat dålig prognos, med en medelöverlevnad på endast 2.5–3.5 år. Sarkoidos drabbar oftast yngre individer och kan leda till kronisk progressiv sjukdom, ofta med fibrosbildning. ILD-sjukdomar och framför allt sarkoidos utreds kliniskt oftast med bronkoskopi, lungsköljning och biopsitagning, vilket ger ett utmärkt material för forskning. Dessa tekniker lämpar sig även mycket väl för studier av obstruktiva lungsjukdomar, liksom för klinisk utredning och forskningsändamål vid lungcancer.

Omkring tretusen individer diagnosticeras årligen med *lungcancer* och ungefär lika många avlider varje år till följd av sjukdomen. Lungcancer är därmed den cancerform som skördar flest liv. Det finns i nuläget ingen botande behandling och i genomsnitt är femårsöverlevnaden endast omkring 15 procent. Forskningen kring lungcancer är generellt eftersatt i Sverige. Dock finns inom fältet väletablerade kliniska centra för läkemedels- och strålbehandlingsstudier, åtminstone på universitetssjukhusen, samt ett antal prekliniska forskningsgrupper som har långsiktiga utvecklingsprogram.

Ytterligare forskningsområden i fältet är *tuberkulos* (såväl basal experimentell forskning som mer klinisk och i många fall internationell forskning), *sömnelaterad sjuklighet* (mer kliniskt orienterad), *exponering för partiklar/gaser* och dess effekter på lungan (klinisk/experimentell), *systemiska sjukdomar* som involverar lungan, *lungtransplantation* samt *cystisk fibros*.

## Styrkor och svagheter

En generell styrka är de unika patientregister som finns i Sverige, som gynnar epidemiologiska studier avsevärt. Det finns en begränsad geografisk spridning av forskargrupper i fältet, med relativt uttalad fokusering till Lund, Göteborg, Uppsala, Umeå och Stockholm, vilket kan innebära både för- och nackdelar. En samordning exempelvis av insamlat välkarakteriserat patientmaterial skulle sannolikt öka den internationella konkurrenskraften väsentligt.

Forskningen kring såväl astma som KOL innehåller både bredd och spets, men det saknas fortfarande kunskap om de basala sjukdomsmekanismerna vid KOL. Svensk forskning kring astma ligger långt fram även i ett internationellt perspektiv. Studier av ILD kopplat till andra kroniska inflammatoriska sjukdomar har en utvecklad spetsforskning men saknar bredd och kommer sannolikt att etableras och expandera de närmaste åren. Forskning kring andra former av ILD, exempelvis inom forskning kring IPF och andra lungfibrosvarianter, behöver breddas och är i behov av ökade insatser. Forskning inom tuberkulos och vissa delar av ILD (sarkoidos) innehåller redan spetsforskning och genererar anslag från flera nationella och internationella källor.

I lungcancerfältet saknas sammanhållande strukturer mellan de olika forskningsentiteterna, och den translationella forskningen är underutvecklad. Det finns heller ingen tydlig, långsiktig linje i den kliniska

forskningen som i hög grad är styrd av läkemedelsföretagen. Ytterligare ett problem är att hälften av alla landets lungcancerpatienter vårdas och behandlas vid länssjukhus och sällan eller aldrig exponeras för pågående studier. En styrka är befintliga nationella register med omfattande klinisk karakterisering av patienter.

Rekryteringen av nya forskare, främst av kliniska forskare, utgör ett stort problem. Kliniska forskare är avgörande för utvecklingen av den translationella forskning som eftersträvas. En orsak kan finnas i den mycket ansträngande, tyngande och tidskrävande kliniska miljö många lungmedicinare verkar i, vilket försvårar möjligheten till engagemang i forskningen. Lungmedicin uppfattas oftast, med sin mångfald av mycket svårt sjuka patienter med respiratorisk insufficiens till följd av KOL, lungcancer med mera, som en betydligt tyngre specialitet än många andra. Ett mer generellt problem är dessutom bristande incitament för kliniker att ägna tid åt forskning.

## Trender och tendenser

Sverige är ett litet land och behöver bättre samordning av större studier inom vissa delar av fältet, såväl nationellt som internationellt.

Den vanligaste orsaken till KOL är rökning. Det borde således finnas utrymme för prevention, för att förhindra uppkomst av KOL. Trots all information kring skadliga effekter av rökning, och trots de åtgärder som samhället vidtagit för att minska rökningen, beräknas i Sverige omkring 10 procent av männen och 12 procent av kvinnorna röka. Oroväckande är att rökning tycks öka särskilt bland unga, lågutbildade kvinnor.

Forskningen inom KOL har fram till nu huvudsakligen engagerat kliniska forskare, inte minst genom epidemiologiska studier. De så kallade OLIN-studierna (Obstruktiv Lungsjukdom i Norrbotten) som följts sedan 1986 utgör här ett gott exempel. Mekanistisk och experimentell forskning har dock på senare år vunnit mark inom KOL, såväl nationellt som internationellt. Fältet har en lång tradition av translationell samverkan mellan kliniker och grundforskare. Numera finns i Sverige translationella forskningsprojekt inom KOL som syftar till att studera mer basala mekanismer som leder till kronisk inflammation, obstruktivitet, förändrat antibakteriellt värdförsvår och emfysembildning. Dessa forskningsområden kommer med stor sannolikhet att växa betydligt under kommande år, givet att finansiella resurser görs tillgängliga. Inom astmafältet finns utöver framgångsrik epidemiologisk forskning även sedan lång tid en stark experimentell forskning som bland annat kartlagt leukotrieners betydelse för sjukdomen.

Vid Hjärt-Lungfondens senaste anslagsomgång klassificerades ansökningarna i grupperna "klinisk" (40 procent), "klinisk experimentell" (46 procent) respektive "experimentell" (13 procent). Även om dessa siffror endast ger en fingervisning om vilken typ av forskning som bedrivs är ändå bilden att fältet alltmer utvecklas mot translationell (klinisk experimentell) forskning. Denna form av forskning lämpar sig väl för det lungmedicinska fältet, som ofta spänner över patientkarakterisering ("fenotypning") å ena sidan och experimentella studier av humanmaterial å andra sidan.

Bronkoskopi med lungsköljning och biopsi möjliggör insamling av patientmaterial från platsen för sjukdomen/inflammationen, och ökar förutsättningarna för "translationell forskning". Här är även andra tekniker som inducerat sputum samt identifiering av utandade partiklar av intresse. Dessa tekniker har utvecklats för såväl kliniska ändamål som av forskningsbehov, och utgör redan idag en grundpelare och förutsättning för många lungmedicinska projekt, inte minst avseende KOL och sarkoidos. Här finns även fördelar ur ett internationellt perspektiv, genom den jämförelsevis enklare insamlingen av kontrollmaterial i Sverige, genom goda samarbeten mellan olika discipliner med gemensamma intressen av "inflammation" och genom tillgång till register med olika diagnoser med mera. Detta har även gett forskargrupper i Sverige ett visst försprång i de projekt som syftar till att belysa nya hypoteser kring lungans roll vid olika former av kroniskt inflammatoriska och autoimmuna sjukdomar.

Nya fynd pekar på att lungan kan ha en viktig roll för utvecklingen av autoimmuna T-celler och nya hypoteser har därför genererats kring hur autoimmunitet uppstår; bland individer med vissa genetiska förutsättningar tycks autoimmunitet uppstå i lungan till följd av rökning (eller annan exponering). Autoimmuna lymfocyter skulle enligt dessa hypoteser efter utmognad i lungan söka sig till målorgan som leder (reumatoid artrit) eller muskler (myosit) och där initiera autoimmun inflammation. Fältet är i sin linda men kommer sannolikt att växa, liksom de projekt som överbryggat olika discipliner och studerar lungans roll vid systemsiska inflammatoriska sjukdomar.

Forskningen kring lungcancer befinner sig i en spännande fas, där molekylärbiologisk och genetisk karakterisering av tumörvävnad får allt större betydelse för målriktad ("targeted") terapi. Här finns god förutsättning för en gynnsam utveckling i Sverige.

En generell trend inom fältet är att man numera inser betydelsen av en noggrann patientkarakterisering. Många sjukdomar utgörs sannolikt av flera mindre undergrupper, var och en med separata uppkomstmekanismer. Allergisk respektive icke-allergisk astma skulle här kunna tjäna som exempel, liksom KOL med eller utan emfysem och sarkoidospatienter med eller utan Löfgrens syndrom. Ytterligare ett steg i denna riktning är att kartlägga de patofysiologiska mekanismer som ligger till grund för sjukdomens olika subgrupper. Genom att mer i detalj definiera undergrupper av patienter kan också kliniska behandlingsstudier planeras bättre.

## Rekommendationer

### Generella rekommendationer

- Samordna på nationell nivå insamling av patientmaterial (pågår i viss mån genom HLF). Knyt en noggrann patientkarakterisering (inklusive uppföljning) till patientmaterialet.
- Öka samordningen av studier och biobanker nationellt.
- Stöd etablering av nationella och eventuellt nordiska centra.

### Mer detaljerade rekommendationer

- Forskning kring astma ligger väl framme med nätverk och egna organisationer (typ CFA). För patienter med svår astma bör patientbaserade, mekanistiska studier uppmuntras.
- Forskning kring KOL har stora brister men också en stor potential. Utveckling av mer translationell forskning med syfte att klargöra sjukdomsmekanismerna bakom KOL bör uppmuntras, även när denna orsakats av annan exponering än cigarettrökning. En samordning av patientmaterial bör stödjas (något som bland annat HLF tagit initiativ till).
- Forskning av experimentell karaktär och med inriktning på basala mekanismer kring fibrosbildning till följd av olika kroniskt inflammatoriska sjukdomar bör uppmuntras.
- Forskning på idiopatisk lungfibros (IPF) är i många stycken i sin linda. För framgångsrik forskning inom denna typ av mer ovanliga sjukdomar bör man fokusera forskning och kompetens till specifika centra. Konstruktion av ett nationellt patientregister pågår, vilket bör stödjas.
- Sarkoidosforskning ligger sedan länge i den internationella framkanten och utbildning av nästa generations kliniska forskare bör stödjas inom centrumbildningar i ämnet.
- Forskning kring lungans roll vid systemiska inflammatoriska sjukdomar bör uppmuntras och stödjas; här krävs ökade kontakter och samarbeten mellan olika discipliner som exempelvis reumatologer, lungmedicinare, immunologer, röntgenologer och patologer.
- Insamling av patientprover från hela luftvägsträdet bör utvecklas genom att inkludera till exempel biopsier även från de små luftvägarna.
- För lungcancerforskningen bör de befintliga nationella registren i högre grad utnyttjas för epidemiologiska studier. Registren borde även kopplas till biobanker för prediktionsstudier med mera. En digital forskningsportal är under utveckling för detta ändamål, med stöd av SKL. Den kliniska forskningen måste beredas plats i sjukvårdssystemet och en mer translationellt orienterad forskning utvecklas.



---

# BLODSYSTEMET

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Forskning inom blodsystemet innefattar projekt för att öka kunskapen om funktionen hos blodets celler, om mekanismer för blodets koagulation samt om blodets proteiner som har specialiserade funktioner för immunförsvaret. Området gränsar till forskning rörande hjärt-kärlsystemet, immunologi, infektion men även till tumörbiologi med speciell inriktning mot hematologisk cancer och biverknings profiler vid cancerbehandling.

Ökad kunskap om blodcellers utmognad och blodstamcellernas funktion är av central betydelse för att kunna förstå de mekanismer som ligger till grund för den maligna blodtumörcellens självgenererande förmåga samt för att effektivt kunna utveckla både molekylärt riktad och cellulär terapi, exempelvis benmärgstransplantation. Utvecklandet av cellbaserad terapi är beroende av en fördjupad förståelse för de mekanismer som reglerar vävnadsförenlighet. Graden av kompatibilitet mellan givare och mottagare är av avgörande betydelse vid transplantationer men även vid blodtransfusion som utgör en mycket viktig komponent i den moderna medicinen. Forskningsområdet omfattar även studier av såväl genetiskt nedärvda som förvärvade anemiska tillstånd som är ett resultat av störd bildning av röda blodkroppar.

Blodets celler bidrar även till blodets koagulationsförmåga genom att producera trombocyter som tillsammans med lösliga proteiner i blodet bidrar till att blödning i samband med en kärlskada stoppas. Utöver funktioner i koagulationssystemet innehåller blodet även proteiner som är av kritisk betydelse i samband med immunologiska och inflammatoriska reaktioner.

Blodet är vår viktigaste källa för diagnostisk information både inom klinisk kemi och genom analyser av blodets cellulära sammansättning.

## Styrkor och svagheter

I Sverige bedrivs en omfattande forskning rörande blodcellernas mognad och funktion vid hälsa och sjukdom, vid flertalet av landets medicinska fakulteter. Ur ett internationellt perspektiv är forskningen av hög klass och det finns ett större antal grupper som regelmässigt publicerar i ledande tidskrifter inom området. Den stora majoriteten av dessa har även de resurser som krävs för att de ska kunna driva forskningsgrupper med tre till sex personer. Således finns en bra bredd med aktiva och kapabla forskare med en stor samlad kompetens.

Området saknar dock för närvarande grupper som har en tillräcklig storlek och kritisk massa för att regelmässigt kunna publicera sina arbeten i de mest prestigefyllda tvärvetenskapliga tidskrifterna. Noterbart är att även om satsningar på centra och miljöer som har gjorts inom området har resulterat i ökad produktivitet, har dessa inte till fullo lyckats överbygga denna problematik. Ett antal grupper deltar i internationella samarbeten som tillåter en relativt hög grad av förstklassig publicering men denna forskning utgår sällan från de svenska miljöerna. Mycket av den forskning som bedrivs i Sverige ligger inom kompetitiva och resurskrävande områden såsom stamcellsbiologi och blodcancer där ledande internationella grupper förfogar över betydligt större resurser än svenska forskare inom ämnesområdet.

Den translationella forskningen i landet gynnas av de så kallade INCA-registren, innehållande information om specifika patientgrupper, som är samordnade med cancerregistret. Detta ger en unik möjlighet till populationsbaserade studier som inte motsvaras av system i något annat land. Företrädare för flera av dessa register arbetar med att länka tillgängliga biobanker till dessa system, vilket på ett avgörande sätt också skulle kunna utvecklas till en källa både för grundforskning och för kliniskt implementerad behandlingsforskning. Resurserna för skapandet av en välfungerande länk mellan registren och biobankerna är dock bristfälliga varför denna unika möjlighet idag inte kan utnyttjas till fullo.

Således får man anse att även om stora delar av svensk forskning inom detta ämnesområde håller en hög internationell klass när den inte upp till den absoluta toppen vare sig när det gäller grundforskning eller klinisk forskning.

## Trender och tendenser

Forskning om blodsystemet är en grundpelare för utveckling inom cellterapi och en förutsättning för att kunna utveckla den fulla kliniska potentialen för benmärgstransplantationer. Nya vägar kan komma att öppnas inom klinisk kemi när vår förståelse för nya former av biomarkörer ökar. Området är även mycket väl lämpat för translationell forskning då det existerar flera fungerande djurmodeller som kan ge insikter och ökat djup i förståelsen för kliniska symptom och sjukdomsförlopp. Blodsystemet lämpar sig även mycket väl för systembiologiska studier då förhållandevis homogena cellpopulationer och även enstaka celler kan renas fram och undersökas såväl molekylärt som funktionellt vilket genererar högkvalitativa data som lämpar sig väl för systembiologisk analys.

Medan Sverige historiskt har varit en ledande nation inom områdena koagulation och klinisk kemi, med både internationellt ledande forskare och stark industri, så har det skett en avmattning inom just denna del av forskningsfältet. Detta har resulterat i att huvuddelen av svensk forskning inom blodsystemet idag bedrivs genom studier av blodets normala och maligna celler. Detta gäller såväl den mer kliniskt inriktade forskningen som grundforskningen där områden som stamcellsbiologi och cancer dominerar. Det är även inom dessa områden som huvuddelen av de nyetablerade forskarna avser bedriva sin verksamhet varför det torde vara rimligt att anta att denna utveckling kommer att fortsätta.

Vad som är av väsentlig betydelse för den translationella forskningen inom området är att det försprång som svensk klinisk forskning haft genom den utmärkta samordning som finns inom svensk sjukvård har reducerats. Detta sker samtidigt då ledande forskningsnationer som USA genomför stora satsningar riktade mot bättre koordination mellan olika institutioner. Denna process har även underlättats av den snabba utvecklingen av informationsteknologin vilken eliminerat mycket av de praktiska hindren för informationsutbyte.

Den translationella forskningen inom området har utvecklats på ett mycket positivt sätt och uppvisar idag en anmärkningsvärt stor bredd av högklassig forskning. Den innefattar allt från innovativa studier av cellbaserad terapi och genterapi till användning av små molekyler som påverkar cellers epigenetik, DNA-reparation eller signalering såväl som identifiering av nya blodburna biomarkörer.

Således finns det inom ämnesområdet mycket goda förutsättningar för att ta fram nya kliniska angreppsvinklar som skulle gynna Sverige forsknings- såväl som samhällsmässigt. Dock begränsas denna utveckling av de stora svårigheter som existerar för finansiering av såväl adekvata prekliniska studier av nya potentiella läkemedel som kliniska prövningar.

De senaste åren har inneburit en god tillströmning av yngre forskare med internationell erfarenhet som nu etablerar sig inom ämnesområdet men som måste få bra förutsättningar för att utveckla sina respektive verksamheter på samma gång som de på ett bra sätt integreras i utvecklingen av forskningsområdet. Trenden idag internationellt är att djurmodeller används i ökande takt som verifikation på genomförda in vitro experiment och är samtidigt av kritiskt betydelse för utvecklingen av nya läkemedel. Denna utveckling bromsas dock av relativt höga kostnader om komplexa regelverk för djurhantering i Sverige.

En annan tydlig tendens är att den tekniska utvecklingen inom next-generation sequencing (NGS) med alla dess applikationer kommer att vara en hörnsten inom området de kommande åren. Även om den nationella satsning som gjorts inom ramen för Science for Life Laboratory kommer vara av stor betydelse vid större studier så har denna centrering orsakat att uppbyggnad av lokal infrastruktur för andra typer av projekt minskat eller uteblivit. Teknologins snabba utveckling har gjort den till en del av det vardagliga arbetet i ett modernt laboratorium vilket ställer helt andra krav än de som kan uppfyllas av ett centralt lokaliserat nationellt centrum.

## Rekommendationer

Området är i grunden starkt och uppvisar en mycket bra återväxt inom de flesta områden utom möjligen klinisk kemi där det kan behövas en mer riktad satsning då denna verksamhet är av central betydelse inom modern sjukvård. Det är viktigt att ge kompetenta forskare tid och resurser att satsa på funktionella studier, det vill säga de som leder fram till nya mekanismer och behandlingskoncept. Funktionella studier är alltid mer kostnadskrävande i form av personal och tid och forskare måste ges tid att utveckla modeller och system.

Vad som torde öka möjligheterna för att få en utveckling mot internationellt ledande forskning är en mer tydligt koordinerad verksamhet där man söker utnyttja stark preklinisk forskning med den mer kliniskt orienterade. Satsningar på samarbeten inom området har tills nu primärt varit riktade till specifika lärosäten vilket har stärkt de lokala miljöerna men inte ökat samverkan mellan lärosäten i den utsträckning som torde vara optimalt för svensk forskning. Det finns ett behov av ökad nationell samordning för provsamlingar mellan institutioner med flera avnämare, till exempel landsting, universitet och statliga forskningsfinansiärer, för att utnyttja det försprång Sverige besitter i form av goda register.

Även utökad extern rekrytering utom landet skulle stärka ämnesområdet. Det är dock av väsentlig betydelse att då beakta att sådan rekrytering görs så att den kompetens som tillförs är komplementär till existerande verksamheter. Därför bör nationellt understödda rekryteringar göras i samråd med representanter för ämnesområdet. Man bör försäkra sig om att unik kompetens tillförs som kan tjäna till att driva utvecklingen av ämnesområdet i dess bredare bemärkelse. Vidare måste man försäkra sig om att de som rekryteras verkligen förlägger sin verksamhet till Sverige och tar ett aktivt ansvar för utvecklingen av svensk forskning.

Även om vi ser en sviktande tendens inom klassisk storskalig svensk läkemedels- och diagnostikindustri finns det en lovande utveckling av mindre biotekniska företag. För att stimulera tillväxten av denna typ av verksamhet finns ett behov av att praktiskt såväl som finansiellt överbygga gapet mellan akademisk forskning och industri.

Även om kliniska prövningar bör finansieras av riskkapital så finns det ett stort behov av att tillföra resurser för genomförandet av de prekliniska faser som är av grundläggande betydelse. Sålunda bör man etablera ett nationellt system för att understödja denna typ av preklinisk läkemedelsutveckling vilken skulle kunna hanteras av anslagsgivare vars uppdrag torde vara i linje med denna typ av verksamhet och som innehar den kompetens som behövs för att driva projekten till sin fulländning, inklusive kommersialisering av produkterna.

---

# FOLKHÄLSA

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Folkhälsovetenskap innefattar forskning om sjukdomspanoramats, hur det förändras över tid och vilka skillnader som finns mellan regioner och mellan demografiska och socioekonomiska befolkningsgrupper. Vidare innefattas forskning om sjukdomspanoramats bestämningsfaktorer, det vill säga vilka faktorer påverkar risker för sjukdom, skador och annan ohälsa, vilka preventiva strategier finns och vilken betydelse har behandling respektive hälso- och sjukvårdssystemets organisation och struktur.

Forskning om riskfaktorer studerar betydelsen av komponenter i livsstil, levnadsvanor och socioekonomi, kemiska och fysikaliska faktorer i den allmänna miljön och faktorer kopplade till arbetsmiljö och arbetsvillkor liksom genetik och ärftlighet, komorbiditet och biomarkörer. Forskning om preventiva strategier innefattar utveckling och utvärdering av både hälsofrämjande och sjukdomsförebyggande strategier och även sekundär prevention i form av screeningprogram kopplade till tidig behandling av sjukdom.

Också forskning om hälso- och sjukvårdens organisation och påverkan på sjukdomspanoramats innefattas av folkhälsovetenskapen. Resultat vid behandling av sjukdom har betydelse för folkhälsan och det har stor betydelse hur effektiv till exempel hjärtsjukvården respektive cancersjukvården är. Utvärdering av behandlingsstrategier och vårdprogram är följaktligen en del av folkhälsovetenskapen.

Folkhälsovetenskapen är en arena för den translationella forskningen både vad avser prevention och behandling och är den vetenskap som förfogar över de relevanta verktygen. I huvudsak är detta en moderniserad version av Winslow's definition från 1920 i *Science*: "The science and art of preventing disease, prolonging life and promoting health through the organized efforts and informed choices of society, organizations, public and private, communities and individuals." (Winslow, Charles-Edward Amoroy (Jan 9, 1920), "The Untitled Fields of Public Health", *Science* 51 (1306): 23–33).

## Styrkor och svagheter

Epidemiologisk forskning med etiologiska frågeställningar har en lång och stark tradition i Sverige. Utgångspunkten har ibland varit frågeställningar kring specifika sjukdomar eller sjukdomsgrupper, till exempel cancer eller hjärt-kärlsjukdom. I andra fall har utgångspunkten varit specifika exponeringar, till exempel luftföroreningar eller psykosociala faktorer. Denna forskning, som har varit mycket framgångsrik, har utnyttjat de omfattande fördelar som finns i de skandinaviska länderna i form av personnummer, registerdata och åtminstone tidigare en beredvillighet hos befolkningen att medverka i studier. Den forskningen har också haft en fördel i att Sverige var tidigt ute och att svenska forskare redan tidigt hade utmärkta internationella nätverk och låg i framkant teoretiskt och metodologiskt. Ett återkommande problem är dock att på ett effektivt sätt tillgängliggöra olika register för epidemiologisk forskning.

Forskning om implementering av hälsofrämjande och preventiva strategier har varit prioriterad och efterfrågad inte minst hos sjukvårdshuvudmännen och ett önskemål att ytterligare stärka området var till exempel ett av incitamenten bakom tillskapandet av Karolinska folkhälsoakademin för fem år sedan. Det har dock inte varit alldeles enkelt att få behoven och önskemålen om denna forskning tillgodosedda. Inom detta område finns fortsatt ett behov.

När det gäller screening och tidig behandling var svenska forskare tidigt ute inom både cervixcancerscreening och bröstcancerscreening. Nu pågår stora viktiga projekt med syfte att på ett bättre sätt och med utnyttjande av genetisk information identifiera de patientgrupper som bör bli föremål för tidig behandling och i så fall vilken behandling som är bäst lämpad i det individuella fallet. Kvalitetsregistren och övrig registerinformation är av avgörande betydelse.

## Trender och tendenser

En trend inom området är att molekylärgenetiska data spelar en allt viktigare roll i den etiologiska forskningen både för att identifiera genetiska riskfaktorer och för att identifiera miljö-geninteraktioner, det

vill säga för att identifiera genetiskt känsliga grupper. Detta har lett till ett behov av stora databaser vilket till stora delar tillgodosetts genom pooling av internationella studier i stora konsortier. Etiologisk forskning om riskfaktorer i miljö och levnadsvanor har efterhand blivit alltmer hypotesbaserad från att tidigare haft karaktär av "fishing expedition". Samtidigt har kraven skärpts både vad avser kvalitet på data och studiestorlek. Återigen ser vi en trend mot pooling av internationella data.

En annan trend är att folkhälsovetenskaplig forskning i allt högre grad görs också inom institutioner eller grupper där fokus är något annat än någon av de folkhälsovetenskapliga disciplinerna, men där forskningen ändå lett fram till ett behov att studera också folkhälsovetenskapliga frågeställningar.

En ytterligare trend är en makroepidemiologisk forskning som kombinerar epidemiologisk och demografisk analys och där hälsoindikatorer på populationsnivå, till exempel medellivslängd, används för att analysera trender och olikheter på populationsnivå och i relation till samhällssystem, social position, migration, framtida arbetskraftstillgång, pensionssystem, vårdbehov, etcetera. Detta är ett område med mycket starka forskare internationellt och där svenska forskare ingår i forskningssamarbete.

## Rekommendationer

- Folkhälsovetenskapen i Sverige står inför en generationsväxling och ett flertal ledande forskare som stått för mycket av den framgång som området rönt och som rekryterades under framför allt 1980-talet avgår med pension. Angelägna prioriteringar är att rekrytera internationella toppforskare och skapa attraktiva karriärvägar för juniora forskare.
- Det är en självklarhet att den vetenskapliga kvaliteten på folkhälsovetenskaplig forskning måste vara den allra högsta. Det förefaller som om forskare ofta ser behovet av biostatistik kompetens och därför etablerar samarbete med biostatistiker. Behovet av epidemiologisk kompetens är dock inte alltid lika uppenbart och det leder inte minst till diskutabla analyser i kausalitetsfrågor. Utökad utbildning både på grundnivå och avancerad nivå är påkallad.
- Det finns ett fortsatt behov av metodologisk forskning. Det är delvis påkallat av frågeställningar kopplade till de trender som syns inom området. Exempel är den minskande svarsfrekvensen i studier, kriterier för inkludering av enskilda databaser i konsortier och pooling, analysmetoder vid screening av stora datamängder, till exempel vid genetisk screening. Det finns också basala frågeställningar kopplade till kausalitet och riskbedömningar som blir allt viktigare och som behöver skarp analys. Möjligheterna att utnyttja också kvalitativ forskningsmetod behöver belysas.
- Betydelsen av att svensk forskning haft tillgång till registerdata och möjligheter att länka databaser inklusive kvalitetsregistren och biobanksdata kan inte överskattas. Det har varit av största betydelse för folkhälsovetenskapen men också för annan forskning och det har bidragit till att öppna dörrar till internationellt samarbete. Samordningen av infrastruktur för biobanker och register inom olika sjukdomsområden kan utgöra grunden till att skapa ett unikt helhetskoncept. Detta kan möjliggöra världsledande forskning inom olika sjukdomsområden som inte kan genomföras i forskningsmaterialen vart och ett för sig och vanligen tillskapas större prospektiva material än vad som tidigare funnits internationellt. Det är ytterst angeläget att informationen görs tillgänglig på ett enklare sätt för att underlätta den vetenskapliga processen. Det är uppenbart att detta är infrastrukturområden där lösningen inte ligger hos enskilda forskare eller universitet utan hos nationella myndigheter.

---

# HJÄRT-KÄRLSYSTEMET

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Hjärt-kärlsjukdomar eller kardiovaskulära sjukdomar omfattar sjukdomar som drabbar cirkulationsorganen, det vill säga hjärtat och blodkärlen (artärer och vener). Flera sjukdomar där skadan sitter i ett annat organ men som orsakas av en blodkärlssjukdom hör också till hjärt-kärlsjukdomarna, till exempel stroke.

Forskningen domineras av livsstilsrelaterade aterosklerotiska sjukdomar eftersom de är vanligast, men innefattar även ett flertal andra tillstånd till exempel medfödda och förvärvade klaffel, kardiomyopier, hjärtsvikt, hjärtrytmrubbningar, venös tromboembolism, hypertoni och hjärtsjukdomar hos barn. Kunskapen om hjärtats och blodkärlens normala struktur och funktion är väl etablerad med traditionella metoder, men nya tekniker som till exempel MR och PET samt CT-angio förväntas ge nya insikter och förbättrad diagnostik.

Den kliniska forskningen innefattar beskrivningar av patientpopulationer och av effekter av interventioner medan kardiovaskulär epidemiologi framför allt rör förekomst, trender och faktorer av vikt för att utveckla sjukdom. På mer grundläggande nivå ingår forskning om till exempel lipoproteiner och deras roll i utveckling av kardiovaskulär sjukdom, endotel dysfunktion, åderförkalkning, vulnerabla plack samt koagulations- och trombolysmekanismer. Ett principiellt helt nytt fält som framkommit är sambandet mellan florin i tarmen och kardiometabola rubbningar.

## Styrkor och svagheter

Forskning inom hjärt-kärlsystemet bedrivs inom samtliga medicinska högskolor i Sverige. Till skillnad från flera andra specialiteter, har hjärt-kärlforskningen aldrig haft egna prekliniska institutioner utan man har arbetat inom till exempel medicinsk kemi, histologi och fysiologi. Idag dominerar forskningslaboratorier knutna till universitetssjukhusen. Det finns flera mycket framgångsrika svenska grupper inom området, alltifrån grundforskning till epidemiologisk forskning.

Svensk hjärt-kärlforskning har en historiskt stark tradition inom experimentell aterosklerosforskning och epidemiologi. Inom flera områden, till exempel immunsystemets betydelse för utveckling av ateroskleros, är svensk forskning världsledande. Flera starka grupper inom lipidområdet fokuserar på inflammation och immunförsvar i relation till lipidrubbningar, och på hur fetma och diabetes är relaterade till ateroskleros via rubbningar i lipidomsättningen. Ett viktigt område inom aterosklerosforskningen rör så kallade vulnerabla plack, det vill säga plack med hög risk för ruptur och åtföljande komplikationer i form av trombbildning. Ny forskning avser att studera åderförkalkningsmekanismer och deras tidsförlopp, och att undersöka samband mellan genuttryck, lipider och inflammation i humana plack i förhållande till risk för kardiovaskulära händelser. Ett relativt nytt fält inom lipid-/aterosklerosforskningen rör hur ektopisk ansamling av lipider, som vid fetma och typ 2-diabetes, inducerar skadliga kardiometabola effekter.

Studier av hur tarmfloran påverkar metabolismen hos värdorganismen har kommit fram som ett nytt och starkt forskningsfält. Tarmfloran har visats bidra till fetma och nedsatt glukostolerans hos möss. Vidare har man observerat en ändrad tarmflora hos patienter med typ 2-diabetes och stroke. Pågående stora svenska kohortstudier kommer att ge prospektiva data.

Svenska forskare har under årtionden haft en stark ställning inom basal och klinisk blodkoagulationsforskning. Flera starka forskargrupper undersöker samspelet mellan blodproppsbildning och inflammation, med fokus på hjärt-kärlsjukdom, liksom i gränsområdet mellan immunologiska sjukdomar och ateroskleros. Man arbetar ofta translationellt genom att forskning utgår från frågor som väckts inom vården.

Ett annat centralt ämne är kardioprotektion i samband med reperfusionsskada vid ST-höjningsinfarkt. Forskningen syftar till att förstå mekanismerna bakom kardioprotektion och att utveckla nya terapier i experimentella och kliniska studier. Mekanistiskt fokuseras studierna på endotelets betydelse i processen som leder till ateroskleros och reperfusionsskadan. Studier bedrivs i nationella och internationella samarbeten/nätverk och har en translationell prägel innefattande hela kedjan från molekylära mekanismer till tidiga interventionella studier på patienter.

Kardiovaskulär imaging, särskilt kardiovaskulär MR (magnetisk resonanstomografi) är ett framstående svenskt forskningsområde.

Forskningsområdet regenerativ medicin syftar till att återskapa fungerande organ och vävnader istället för ärr. Det kardioregenerativa fältet drivs av hypotesen att benmärgsceller kan regenerera myokardium och avser att hitta en extern källa till att generera kardiomyocyter eller att finna den endogena källan till dessa.

Kardiovaskulär terapiforskning har en lång tradition, först med antikoagulantia, och sedan med betablockare, där klinisk svensk forskning förändrade terapin vid infarkt och hjärtsvikt på ett banbrytande sätt. Även om kliniska behandlingsstudier generellt har minskat i Sverige har man fortfarande en stark ställning inom hjärt-kärlområdet, med bland annat devicebehandling vid hjärtsvikt (resynkronisering och defibrillatorer) och ablationer vid arytmier, samt hypotermibehandling mot hjärtinfarkt.

Idag är uppföljningsundersökningar genom kvalitetsregister och andra register viktiga och internationellt uppmärksammade. Man kan också använda registren för att skatta effekten av olika interventioner vid till exempel hjärtsvikt, vilket har gjorts framgångsrikt genom samarbete mellan forskare från flera olika svenska universitet. Ett viktigt fokus för detta är hjärtsvikt med bibehållen vänsterkammarmfunktion – ett tillstånd där evidensen för olika typer av behandling är svag.

Svensk thoraxkirurgisk forsknings styrka är tillgång till välkarakteriserade patienter, heltäckande kvalitetsregister och engagerade forskare. Forskningen har en tydlig klinisk förankring och det finns exempel på studier som fått internationellt genomslag. En annan styrka är tillgången till unikt material från hjärta och lungor i samband med operationer. Svensk thoraxkirurgisk forskning begränsas av små patientpopulationer, bristande nationell samverkan och få forskningsanslag.

Barnkardiologisk forskning bedrivs av en förhållandevis liten grupp forskare vilket dock underlättar samarbete. Alla landets operationer/interventioner av strukturella medfödda hjärtfel utförs vid två centra. Ett unikt rikstäckande kliniskt kvalitetsregister för barn, ungdomar och vuxna med medfödda hjärtfel är etablerat, vilket ger goda förutsättningar för fenotypning och koppling till biobanker. Bristen på kliniskt aktiva barnkardiologer är stor och påverkar möjligheten till uttag av forskningstid.

Kardiovaskulär epidemiologi är en stark forskningsgren i Sverige sedan lång tid tillbaka, representerad vid flertalet av Sveriges medicinska högskolor. Kohortstudier etablerade från 1960-talet och framåt har bidragit med ny kunskap och bidrar fortfarande med nya forskningsfynd. Med tiden har epidemiologiska kohortstudier tenderat att bli allt större och nutida kohorter är oftast samarbeten mellan två eller flera universitet. Data från svenska kohortstudier används också i stora internationella konsortiestudier. En av de mest innovativa metoderna för att identifiera orsakerna till hjärtsjukdom är så kallad metabolomik, det vill säga masspektrometrisk mätning av hundratals metaboliter i plasma.

SWEDEHEART är ett samlingsnamn för flera svenska kardiovaskulära kvalitetsregister som registrerar kliniska data för stora patientpopulationer med koronarsjukdom, och det finns även andra kardiovaskulära kvalitetsregister för patienter med hjärtsvikt, stroke, medfödda hjärtfel och förmaksflimmer. Genom att koppla dessa till kliniska utfall genom sjukhus- och dödsorsaksregistren kan man studera prognos på kort och lång sikt. Denna typ av forskning involverar i regel forskare från flera olika universitet och får ofta stort genomslag. I denna typ av forskning hör Sverige till de världsledande nationerna.

## Trender och tendenser

Hjärt-kärlforskningen i Sverige har hög kvalitet med god återväxt inom många områden, framför allt inom aterosklerosforskning och epidemiologi, samt registerforskning. Dock finns ett begränsat antal forskare på riktigt hög nivå.

Vaskulärbiologisk forskning om ateroskleros är internationellt sett stark. När det gäller samspelet mellan tarmflora och kardiometabola faktorer befinner sig Sverige i forskningsfronten och det finns stor potential inom den regenerativa kardiologin.

Koagulationsforskningen har fortfarande en stark position men fältet är sårbart genom svag återväxt av nya starka forskare kombinerat med en flykt från landet av läkemedelsindustrin. Man kan se en generationsväxling där det vid utlysning av högre akademiska tjänster ibland varit svårt att identifiera starka forskare inom landet.

Den kliniska forskningen har delvis försvagats, liksom samarbetet med industrin i randomiserade kliniska prövningar. Fusioner och uppköp av svenska läkemedelsföretag har bidragit till detta, men det

finns även globalt en tendens att förlägga en ökande andel av kliniska prövningar i länder med lägre personalkostnader.

En växande gren inom behandlingsforskning är devicebehandling vid hjärtsvikt med behandlingsstudier, och etablerade internationella nätverk både inom och utanför EU. Ett annat växande kliniskt forskningsområde är ablationer vid arytmier.

Barnkardiologisk forskning har varit framstående framför allt på den kirurgiska/tekniska sidan, men i dag kan endast ett fåtal forskningsprojekt bedömas som internationellt framstående. Det finns en trend mot ett ökat antal nationella samarbetsprojekt och mot registerforskning. Ansatser till unika longitudinella studier, det vill säga samarbete över åldersgränserna, har påbörjats då forskningsaktiviteten inom området vuxna med medfödda hjärtfel (GUCH) har ökat. Landet har endast en professur i GUCH.

Forskning utifrån kvalitetsregistren och andra svenska register ökar och har stor framtida potential. Det pågår flera regionala initiativ för att bygga upp en biobank/provsamling kopplad till SWEDEHEART och ett utvecklat samarbete för att möjliggöra att prov ur de olika biobankerna blir nationellt tillgängliga. Insamling av biologiskt material kan ge translationell forskning från grundforskning till klinik.

Användandet av infrastrukturen i de svenska kvalitetsregistren för att genomföra världsunika icke-kommersiella randomiserade interventionsstudier kan ses som ett av de viktigaste framstegen under senare år. Exempel är randomiserade intervention vid hjärtinfarkt respektive registerbaserad prövning av nytta med läkemedelsavgivande ballonger och stentar vid endovaskulär behandling av benartärsjukdom.

Genomics – studier av sambandet mellan gener och sjukdom – och metabolomics – studier av ämnesomsättningsprodukter i plasma och sjukdom är växande fält inom hjärt-kärlforskningen. Genom att integrera epidemiologi, genomics och olika biomarkörer kommer man att kunna förbättra prediktionen av kardiovaskulär sjukdom men detta medför krav på betydligt större populationer. Pågående storskaliga studier är här avsedda att vara nationella resurser för svenska och utländska forskare.

## Rekommendationer

- Samverkan mellan olika universitet är önskvärd för att minska sårbarheten till exempel när det inte finns en tillfredsställande återväxt av seniora forskare. Nationella satsningar för att öka samverkan mellan olika lärosäten är en möjlighet. Såväl de pågående storskaliga epidemiologiska hjärt-kärlfokuserade kohortstudierna som studier utgående från de svenska kvalitetsregistren förutsätter en omfattande samverkan mellan olika universitet. Framförallt de pågående stora kohortstudierna med insamlad detaljerad fenotypkaraktistik bereder kompetitiva möjligheter till translationell forskning – imaging, metabolomics, genforskning, kärl- och fettvävsbiologi med mera, med öppningar mot andra områden som socialvetenskap och hälsoekonomi.
- Internationell rekrytering är en möjlighet framförallt inom områden med stark forskning men klen återväxt av yngre forskare med potential.
- Svenska hälso- och kvalitetsregister baserade på en stark offentlig och sammanhållen sjukvård, registrering av en rad variabler och möjligheter att följa individer genom personnummer har gett möjlighet till världsunik forskning där den fulla potentialen långtifrån är tillräckligt utnyttjad. Att utnyttja registren på ett korrekt sätt kräver hög klinisk kompetens och god infrastruktur.
- En oroväckande utveckling är att länken mellan klinisk och basvetenskaplig forskning har försvagats. Det behövs en genomgripande attityd- och strukturförändring på universitetsklinikerna för att behålla en framgångsrik kardiovaskulär forskning.



---

## HUDEN

---

### Beskrivning av forskningsområdet

Huden är ett av kroppens mest komplexa organ och inbegriper inte bara ett ”yttre skal” utan även en mångfald av samverkande vävnader, det vill säga epitel, bindväv, immunsystem, energidepåer, blodkärl och nervelement. Allt detta bidrar till viktiga kroppsfunktioner såsom värmereglering, vätskebalans, infektionsförsvar, antigenpresentation, D-vitaminsyntes, social signalering/kommunikation, och skyddsreflexer som svar på smärta, köld/hetta, klåda och tryck. Hudförändringar kan vara åldersrelaterade (atrofi, såråkningsproblem, tumörer) eller kopplade till miljöfaktorer (klimat, stress, kemikalier, mikrober) men också spegla invärtes sjukdomsprocesser (autoimmunitet, metaboliska sjukdomar) och vara sekundära till medicinsk behandling (läkemedelsreaktioner, hudcancer vid immunsuppression).

En ökad kunskap om hudens biologi, normalt och vid sjukdom, har bidragit till att klarlägga etiologin vid olika invärtes sjukdomar. Särskilt gäller detta immunsjukdomar och monogenetiska dermatoser där syndrombilden ibland innefattar hjärt-, muskel- och CNS-sjukdomar. Det finns mer än 1 000 olika huddiagnoser, somliga är mycket vanliga, till exempel eksem, psoriasis, melanom, basalcellscancer och akne. Andra är extremt sällsynta men ofta orsak till stort lidande och ibland förtida död (immunsjukdomar, gendermatoser).

Svensk forskning inom det arbets- och miljödermatologiska området tillhör sedan decennier den internationella forskningsfrontlinjen. En icke obetydlig del av eksem-sjukdomarna orsakas av kemikalier i arbets- och fritidsmiljön. Nya möjligt kontaktallergiframkallande ämnen introduceras kontinuerligt i industri- och konsumentprodukter. Insjuknande i hudsjukdom orsakad av kemiskt ämne går dock att förebygga om orsaken är känd liksom förekomsten av det allergiframkallande ämnet i miljön.

Den dermatologiska diagnostiken utvecklades tidigt till följd av goda kliniska beskrivningar, histopatologiska undersökningar av hudbiopsier samt olika mikrobiologiska och immunologiska tester. På senare tid har genetiska tester, dermatoskopi och avancerad mikroskopi tillkommit. Terapierna har förbättrats med nya immunomodulerare, retinoider, biologiska läkemedel, antivirala medel, lasermetoder och fotodynamiska metoder. Bestrålning med UV-ljus och mjukröntgen är fortfarande viktig terapi, liksom olika former av cryo- och excisionskirurgi. Mycket återstår dock att förbättra.

### Styrkor och svagheter

Ämnesområdet gynnas av en lång forskningstradition, ett lättåtkomligt organ för in vivo-studier och ett stort behov av ny behandling av vanliga hudsjukdomar, såsom psoriasis, eksem och cancer. Det lämpar sig även utmärkt för basal forskning kring stamceller, vävnadsregenerering, celdifferentiering och immunologiska mekanismer. I Sverige är hudforskningen i hög grad knuten till universiteten, inte bara till medicinska fakulteter och hudkliniker utan även till tekniska fakulteter, immunologiska laboratorier, barnkliniker, med flera. Vid hudklinikerna vid universitetssjukhusen finns väletablerade forskargrupper där cirka hälften av doktoranderna är icke-medicinare. Där finns en stor forskningsbredd med många exempel på väletablerade projekt som i vissa fall är av internationell spetskaraktär (till exempel cancerdiagnostik, dermatologisk genetik, hudimmunologi och barriärfunktion) men för övrigt förekommer enbart sporadisk forskning.

### Trender och tendenser

Som ämnesområde betraktat finns en stor outnyttjad forskningspotential. Huden är en bra studiemodell även för annan biologisk forskning och nya transkutana terapier av invärtes sjukdom som bör kunna etableras inom fem till tio år. Samarbetsprojekten med industrin har tyvärr blivit färre under senare år och berör nu mest fas 2- och 3-studier av nya läkemedel. Den kliniska forskningen inom dermatologi har mattats av till följd av ökad sjukvårdsbelastning och minskad bemanning, men också på grund av minskat krav på forskarexamen vid anställning som överläkare och verksamhetschef.

För många forskningsprojekt är den kritiska massan av tid, personaltäthet och resurser för liten. Satsade resurser späds ofta ut på alltför många projekt som därmed inte blir konkurrenskraftiga. En bristande samordning mellan olika huvudmän hämmar också den kliniska forskningen för enskilda projekt. En glädjande tendens är dock en ökad öppenhet för samarbeten med andra forskargrupperingar, nationellt och internationellt, och därmed möjligheter att söka pengar utomlands. I konkurrens med många andra ämnesområden är dock den nationella tilldelningen av resurser liten för detta relativt stora forskningsområde.

## Rekommendationer

För att öka den kritiska massan i lovande projekt bör samarbeten med andra forskargrupperingar och läkemedelsindustrin stimuleras, liksom med tillverkare av konsumentprodukter som på ett eller annat sätt kommer i hudkontakt och därigenom kan förorsaka hudsjukdom (primärprevention). Tematiska satsningar på anslag för detta ändamål bör eftersträvas, till exempel genom tjänster riktade mot translationell hudforskning och med koppling till exempelvis hudklinik. Härvid bör individer med forskningskompetens prioriteras. En stor utmaning är att rekrytera flera genuint forskningsintresserade unga medicinare. Samtidigt bör överdriven likriktning av projekten motverkas eftersom det kan minska chansen för överraskande fynd och betydande innovationer inom till synes perifera hudforskningsområden. Ett exempel är vad kliniska observationer och djupdykande studier av enskilda patienter kan ge leda till i form av allmän förståelse av biologiska förlopp och nya terapimöjligheter.

---

# HÄLSOEKONOMI

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Hälsoekonomi är en ung vetenskapsgren som började utvecklas i Sverige i slutet av 1970-talet. Framför allt i USA fanns det hälsoekonomisk forskning tidigare, inte alltid rubricerat som "Health Economics". Ofta nämns Kenneth Arrows artikel "Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care" som startpunkten för hälsoekonomi som vetenskaplig disciplin (Arrow 1963). Den första läroboken i hälsoekonomi kom ut i USA 1965 (Klarman 1965). Hälsoekonomi kan beskrivas som tillämpning av teoretiska eller empiriska ekonomiska analyser av hälsa eller hälso- och sjukvård där standardmetoder eller specifikt utvecklade metoder från ekonomi används. Det skedde en betydande tillväxt av området under 1980-talet både avseende teori- och metodutveckling och i aktivitet då hälsoekonomi fick en bred internationell spridning. I Sverige började en struktur till forskningsorganisation etableras under 1980-talet genom tillsättning av de första professurerna vid universiteten (den första 1982 i Linköping). Flera universitet startade doktorandutbildning. Även om hälsoekonomisk forskning är tvärvetenskaplig till sin natur har flertalet hälsoekonomer sin ämnesmässiga bakgrund i nationalekonomi. Hälsoekonomisk forskning kan delas upp i olika delområden. I Sverige dominerades forskningen tidigt av området utvärderingar av medicinska metoder, men omfattar emellertid flera andra delområden.

Ur forskningssynpunkt är delområdena hälsoekonomiska utvärderingar samt forskning om jämlikhet och hälsans bestämningsfaktorer väletablerade områden i Sverige. I övrigt är bilden inte lika entydig. Mindre etablerade områden är planering, budgetering och uppföljning samt forskning om utbud av hälso- och sjukvård. Utöver de områden som redovisas ovan nämns även beteendekonomi (behavioral economics). Ett annat nytt område är forskning i skärningspunkten mellan biologi och ekonomi (genoeconomics).

## Styrkor och svagheter

Den senaste övergripande utvärderingen av svensk hälsoekonomisk forskning gjordes av Forskningsrådet för arbetsliv och socialvetenskap (FAS) och rapporterades till regeringen i februari 2006 (FAS, 2006; Hanning 2010). De internationella utvärderarna var generellt mycket positiva till den svenska forskningen vid den tidpunkten och totalt sett ansågs omfattning och kvalitet på den teoretiska och empiriska forskningen i Sverige vara hög, och inom vissa områden till och med internationellt ledande.

När det gäller utvecklingen efter år 2005 är den akademiska hälsoekonomiska forskningen fortfarande bräcklig. Det är få personer inom respektive lärosäte som bär upp området och tillskottet av erfarna hälsoekonomer inom akademien går långsamt. En bidragande orsak är att efterfrågan på hälsoekonomer från myndigheter, industri och i viss mån landsting är fortsatt stark. Idag finns det cirka ett dussin professorer som åtminstone delvis forskar inom hälsoekonomi. Möjligheterna att externfinansiera hälsoekonomiska studier via uppdrag är fortfarande goda medan möjligheterna att erhålla forskningsanslag för projekt med huvudfokus på hälsoekonomi är begränsade.

När det gäller hälsoekonomisk forsknings ställning sett ur ett internationellt perspektiv kan det beskrivas på flera sätt. En litteratursammanställning, där svensk hälsoekonomi sätts in i en internationell kontext, bygger på publikationer i ekonomiska tidskrifter mellan 1969 och 2011 (Wagstaff, Culyer, 2012). Översikten visar att området helt dominerats av forskare från USA som hade publicerat närmare 11 000 artiklar jämfört med 260 i Sverige under samma tid. Svenska artiklar var dock relativt väl citerade och mätt i antalet citeringar hamnade Sverige på en femte plats i världen. Man bör dock notera att mycket av den forskning som är inriktad på hälsoekonomiska utvärderingar av medicinska interventioner publiceras i medicinska tidskrifter som inte ingick i denna sammanställning.

Det är svårt att avgöra om svensk hälsoekonomi under senare tid behåller sin tidigare internationellt relativt starka ställning. Sett till andra vetenskapsområden inom till exempel medicin ligger antalet svenska hälsoekonomiska publikationer på en blygsam nivå. Förutom hälsoekonomiska utvärderingar är svensk hälsoekonomi stark inom forskning om jämlikhet i hälsa, beteendekonomi och forskning om hälsans bestämningsfaktorer som innefattar studier av samband mellan olika socioekonomiska faktorer och hälsa. Det finns en tendens till en minskning av metodrelaterad forskning inom utvärderingsområdet.

Hälsoekonomiska utvärderingar tenderar att främst handla om tillämpningar på grund av att den är lättare att finansiera. När det gäller hälsoekonomisk forskning kopplat till de områden som omfattas av Vetenskapsrådet-Medicin och hälsa finns det ett par områden som sticker ut med relativt mycket forskning nämligen folkhälsa och hjärt-kärlsystemet. Andra områden där det gjorts en hel del studier är inom tumörbiologi, psykisk hälsa, rörelseorganen (till exempel reumatoid artrit), mag-tarmsystemet, andningsorganen, nervsystemet (till exempel demens och multipel skleros), oral hälsa och vård- och hälsovetenskap. För övrigt är bilden splittrad och svårtolkad. Antalet studier med en ekonomisk inriktning inom dessa områden liksom övriga områden är få i förhållande till det totala antalet kliniska effektstudier och behovet av kompletterande analyser av hälsoekonomiska aspekter är generellt stort.

## Trender och tendenser

När det gäller svensk forskning inom hälsoekonomi så förefaller trenden vara att utvärderingsområdet fortsätter att växa men att många studier kommer att vara finansierade av företag eller andra intressenter. Utvärderingsområdet liksom andra delområden förväntas kunna dra nytta av registerdata i ökad utsträckning. Särskilt intressant är framväxten av registerbaserade kliniska prövningar som kombineras med registerdata om kostnader. Registerbaserad forskning borde öka även inom andra hälsoekonomiska delområden. Ett sådant område, som redan är väl studerat men kan förväntas fortsätta att växa, är forskning om hälsa och dess bestämningsfaktorer. Nya potentiellt expansiva områden där svenska hälsoekonomer är engagerade gäller beteendekonomi relaterad till hälsa och hälso- och sjukvård och mer grundläggande forskning i skärningspunkten mellan biologi och ekonomi (genoeconomics).

Sekvenseringen av det mänskliga genomet och den snabba utvecklingen av tekniker för att analysera genomet, har möjliggjort olika typer av studier av genetisk variation mellan individer till en låg kostnad. Framstegen inom genetisk forskning har inte bara omvandlat medicinsk forskning utan även samhällsvetare – däribland ekonomer – har börjat mäta genetisk variation för att studera hur det relaterar till individuella beteenden och utfall. Inom det nationalekonomiska fältet finns till exempel en tydlig trend där empirisk arbetsmarknadsforskning har närmat sig hälsoekonomiska frågeställningar. Det finns forskning som dels försöker mäta effekter av hälsa/hälsochocker på humankapital (utbildning, sysselsättning och inkomster), dels försöker mäta effekter av utbildning, sysselsättning och inkomster på hälsa. Här finns ett stort fokus på händelser tidigt i livet. Denna utveckling att använda registerdata/observationsdata förväntas fortsätta.

När det gäller hälsoekonomisk forskning relaterad till Vetenskapsrådets områden inom medicin kan man förvänta sig en fortsatt kraftig ökning av kostnadsanalyser och kostnadseffektanalyser där ekonomer och medicinska forskare samarbetar. Registerbaserade kliniska utvärderingar skulle kunna lyfta fram svensk hälsoekonomisk forskning i ett internationellt perspektiv. Den pågående utvecklingen av nya styrformer i Sverige i form av interna marknader, förändrade ersättningsmodeller samt ökad patientcentrad och efterfrågestyrd vård bör innebära en ökning av hälsoekonomisk forskning i allmänhet men också kopplad till specifika tillämpningar inom olika medicinska delområdena.

## Rekommendationer

För det första behövs en fortsatt kompetensförstärkning vid universiteten inom hälsoekonomi. Ett förslag är etablering av en eller flera nationella forskarskolor där två eller flera universitet samarbetar.

För det andra behöver möjligheterna att finansiera forskning med ett direkt inomvetenskapligt hälsoekonomiskt fokus förbättras. Hälsoekonomi behöver utvecklas metodmässigt bland annat inom utvärderingsområdet.

För det tredje är det viktigt att underlätta tillgången av registerdata för hälsoekonomisk forskning. För det fjärde bör hälsoekonomisk forskning både inriktas mot att etablera hälsoekonomi inom särskilt svaga områden och på några områden där svensk hälsoekonomi är eller kan bli världsledande. Det finns ett stort behov av hälsoekonomiska studier inom strängt taget alla områden men särskilt stora behov finns det inom medicinsk teknik/diagnostik/bildanalys och omvårdnad (SSF, 2010). Vidare bör forskning kring mer övergripande hälso- och sjukvårdspolitiskt intressanta områden stimuleras, det vill säga forskning om policyrelevanta frågor som rör hur man ska fördela resurserna rättvist, hur man mäter effektiviteten i systemet och betydelsen av ekonomiska incitament, reformer och marknader inom hälso- och sjukvårdssektorn. När det gäller forskning där svensk hälsoekonomi kan bli världsledande är det svårare att peka ut specifika områden. Forskning riktad mot

metodfrågor inom utvärderingsområdet, hälsans bestämningsfaktorer eller beteendeekonomi och experimentell hälsoekonomi (Hansen et al, 2013) är exempel på områden där svensk hälsoekonomi skulle kunna bli internationellt konkurrenskraftig.

---

# IMMUNOLOGI OCH INFLAMMATION

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Forskningsområdet innefattar forskning om kroppens försvar mot kroppsfrämmande agens, defekta celler och skadad vävnad. Detta försvar kan bli patologiskt när det blir överdrivet mot kroppsfrämmande agens som vid allergi eller missriktat mot kroppsegna strukturer som vid autoimmuna sjukdomar.

Försvaret innefattar vävnadernas naturliga motståndskraft, naturlig immunitet som innefattar mer eller mindre specifika inflammatoriska mekanismer baserat på evolutionärt selekterad igenkänning av molekyler som kan vara förändrade eller från infektiösa organismer, samt adaptiv immunitet baserat på antigenspecifika lymfocyter. Området innefattar även studier av molekyler och celler som bygger upp immunsystemet, hur dessa selekteras evolutionärt och ontogenetiskt samt hur immunsvaret och inflammation utvecklas efter organismens exponering för olika typer av agens.

## Styrkor och svagheter

Historiskt har svenska forskare inom området spelat en internationellt ledande roll med flera upptäckter som har gett Sverige en stark ställning i det internationella vetenskapssamhället. Men nuvarande forskning baseras ofta på dessa tidigare traditioner. Immunologi och inflammatorisk forskning är i hög grad en vetenskap som kräver studier *in vivo*, det vill säga i organismer där experiment kan genomföras. Möjligheten att utveckla försöksdjursmodeller med specifika genetiska modifieringar och i närvaro av definierade miljöfaktorer har utvecklats snabbt och erbjuder idag helt nya möjligheter att generera ny kunskap. Detta är kanske områdets främsta styrka men blir delvis även en begränsning.

Basal forskning inom området har lett till väsentliga framsteg i behandling av folksjukdomar, till exempel vid reumatoid artrit. Grunden för denna utveckling har varit fynd i basal forskning i djurexperimentella system. Detta genombrott har lett till en ny era i läkemedelsindustrin där man kunnat utveckla en lång rad så kallade biologiska läkemedel, det vill säga proteiner som specifikt kan interagera med kroppsegna proteiner. Flera läkemedel mot cancersjukdomar bygger på immunologiska principer, bland annat monoklonala antikroppar riktade mot tumörceller. Nya framsteg framför allt inom genetik har lett till en ökad kunskap om vilka gener som är involverade i immunologiska komplexa sjukdomar, men samtidigt finns ett växande gap mellan basal och klinisk forskning och behovet av basal funktionella studier av dessa geners betydelse utgör en stor utmaning.

Forskning inom området kräver större resurser och tekniska insatser än tidigare. Ökade sjukvårdsmässiga krav på den kliniska forskningen och att den individuella belöningen för att genomföra forskning inte varit uppenbar i sjukvårdssystemet har tillsammans lett till att kliniskt verksamma läkare inte tillräckligt utvecklat en forskningskompetens och därmed inte heller integrerats i forskningsutvecklingen. Detta, tillsammans med ökade krav på forskningskompetens och införandet av ny teknik, har gjort att forskningen inom området i allt större utsträckning genomförts av icke-medicinskt utbildade forskare. De basala forskarna har å den andra sidan blivit hämmade av att inte fullt ut kunna utnyttja kliniska material och djurexperimentella system trots ökade tekniska landvinningar.

Samverkan mellan dessa olika kategorier av forskare måste förbättras. Även utveckling och användning av resurser såsom biobanker, tekniskt krävande strukturanalys och djurexperimentella system kräver större satsningar och ökat samarbete. Vidare går utvecklingen i riktning mot att allt större insatser krävs för att kunna dokumentera ett innovativt fynd och att forskningen måste utföras med stora insatser under en längre tid. Väsentligt för området är att resurser måste göras tillgängliga, framför allt patientkohorter, biobanker, djurexperimentella system och tekniska plattformar.

## Trender och tendenser

Man kan tycka att de viktigaste generna och molekylerna för hur kroppens immunförsvar fungerar har identifierats och principerna för deras mekanismer har börjat skönjas men det finns fortfarande ett stort behov av en djupare kunskap om hur dessa samverkar i komplexa system i en levande organism, en

förståelse som är nödvändig för utveckling av nya behandlingsformer. De framtida praktiska tillämpningarna kommer med stor sannolikhet vara grundade på ett verkligt kunnande om biologiska mekanismer.

Vad vi framför allt ser framför oss är diagnostik och behandling tidigare i förloppet, i framtiden av friska individer innan sjukdomen brutit ut. Detta kommer att ställa stora krav på grundläggande och translationell forskning där resultaten kan föras över via innovativa företag till hälsovården. Insikten om att mekanismer relaterade till immunsystemet spelar en viktig roll i de flesta stora folksjukdomar har påkallat behovet av en mer grundläggande förståelse av fysiologiska men även patologiska förlopp.

Vad gäller autoimmuna sjukdomar har insikten vuxit att adaptiv immunitet grundlägger sjukdomarna långt innan deras kliniska manifestationer. Det innebär att det finns ett behov av kunskap om basala etiologiska mekanismer och behov av att förhindra sjukdom snarare än att lindra dess skadeverkningar. Beträffande kroniskt inflammatoriska sjukdomar (exempelvis Crohns sjukdom, sarcoidos och psoriasis) finns ett stort behov av att förstå deras grundläggande patogenes, utlösande agens och samspel mellan immunsystemet och kronisk inflammation.

Allergiska sjukdomar ökar i befolkningen sannolikt på grund av att immunsystemet påverkas av en förändrad miljö, framförallt frånvaro av de patogena mikroorganismer som vi tidigare utsatts för och som kroppens försvarssystem anpassats till att leva med. Här är redan studier och behandling av vikt som en del i hälsovården i första hand och även här kommer kunskaper om hur vi kan modulera det adaptiva immunsystemet att vara viktiga.

Vad gäller tumörsjukdomar finns en ökad insikt om att nya forskningsrön inom immunologi ger möjligheter att förhindra uppkomst samt att utveckla mer specifik behandling av dessa sjukdomar. Ett flertal immunologiska terapier är redan registrerade eller befinner sig i sen klinisk utveckling. Intresset för immunterapi av cancersjukdomar är stigande och det ökade intresset kan förväntas bestå.

Det finns en ökad insikt om att infektionssjukdomar i framtiden kommer kräva alternativa behandlingsstrategier, till exempel på grund av den ökande mängden antibiotikaresistenta bakterier. Immunmodulerande strategier utgör här ett viktigt framtida alternativ som får ökande internationell uppmärksamhet, inom både akademi och industri. Denna strategi kräver ökad insikt om hur patogena mikroorganismer interagerar med kroppens immunsystem.

## Rekommendationer

Det väsentliga för prioritering av forskning inom ämnesområdet är att möjliggöra upptäckter av biologiska samband och mekanismer av betydelse för fysiologi och patologi. Det är här som patent kan etableras och helt nya terapier kan ta sin start. Immunsystemet är komplext där viktiga molekyler och en del basala mekanismer har identifierats men där de viktiga patofysiologiska sambanden ännu inte klarlagts. Ökad kunskap inom området är nyckeln till att utveckla den framtida preventiva medicinen som kommer att vara avgörande för att förhindra uppkomst av våra stora folksjukdomar.

I kritiska avseenden har Sverige en gynnad sits tack vare en lång och stark kunskapstradition inom området, en stark translationell forskningstradition där vi kunnat studera mekanismer av dessa folksjukdomar, och en stark och organiserad klinisk forskning baserad på biobanker och patientkohorter. För att kunna använda denna potential optimalt krävs att forskarsamhället förmår samverka i ökad omfattning och därmed utnyttja den basala forskningens landvinningar för att öka förståelsen av sjukdomar.

Genetiska och epidemiologiska studier av biobanker har identifierat viktiga hållpunkter och möjliga sjukdomsvägar men en fundamental biologisk kunskap krävs för att identifiera, validera och förstå nya mekanismer. Svensk forskning har inte längre samma starka position inom basal immunologi som tidigare. Även om vissa forskare och grupper fortsätter att spela en viktig roll internationellt har vi totalt sett försvagats.

Framför allt behövs satsningar för att förändra grundläggande förutsättningar för forskning och nya djärva modellsystem måste utnyttjas. Av avgörande betydelse för att kunna förstå och vidareutveckla kliniska observationer är tillgången till djurexperimentella system. Tyvärr har det under senare tid har det blivit allt svårare att genomföra djurexperimentell forskning framförallt beroende på ett alltmer komplicerat regelverk ofta kombinerat med en oklar tillämpning och eskalerande kostnader för djurförsök. För att ändå kunna genomföra den nödvändiga forskningen, och för att kunna ta till vara de nya möjligheterna, så

kommer djurexperimentell forskning att kräva betydligt större insatser och stärkt finansiering men också ett förändrat regelverk. Samtidigt bör den organiseras i enheter som kan hålla hög genetisk, miljömässig och teknisk standard. Dessa enheter måste vara flexibla, forskarnära (typ bedside dvs cage-side) och anpassade för den forskning som faktiskt ska bedrivas, för att möjliggöra en effektiv och verklighetsförankrad forskning.

Det kommer också att vara väsentligt att överbrygga ett växande gap mellan basal och klinisk forskning. I framtiden kommer det att finnas ett behov av att på ett helt annat sätt än tidigare knyta ihop basala mekanismer med kliniska observationer. Forskningscentra bör skapas där både basala och kliniska forskare samverkar och där inriktningen är att förstå sjukdomsmekanismer och utveckla helt nya terapier.

Teknikutvecklingen är blixtsnabb inom området och kräver stora investeringar i ny kompetens och utrustning. Idag saknas en tydlig finansiär som kan axla ansvaret för dessa kostnader och här bör ske en förändring så att tillräckliga resurser kan anslås för att säkra de svenska forskarnas tillgång till den allra senaste teknologin. Det kommer att vara helt avgörande för att innovativa företag får en god jordmån och kan samverka med aktiv forskning och för att effektivt kunna vidareutveckla de upptäckter som görs så att de kan användas inom hälsovård.



---

# INFEKTIONER

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Området infektion är ett brett ämnesområde och innefattar bakteriologi, mykologi, parasitologi, virologi och immunologi, vilka är intimt kopplade till varandra. Forskning inom området innefattar alltifrån grundvetenskapliga mekanistiska studier till kliniska prövningar. Ofta syftar studierna till identifiering och karaktärisering av mikrobiella verkningsmekanismer vilka orsakar specifika symptom och sjukdom hos den infekterade värden. Dessutom ingår studier av hur den infekterade värden reagerar på infektionen, bland annat hur immunförsvarets olika delar och koagulationssystemet reagerar under infektionsprocessen och i vilken mån immunitet uppstår och hur genetiska värdfaktorer påverkar mottaglighet för eller motstånd mot infektioner – allt det som kan sammanfattas under begreppet patogenes eller patofysiologi (sjukdomssymptom). Vidare studeras epidemiologi och spridning av infektionssjukdomar nationellt och globalt.

Den globalt ökande antibiotikaresistensutvecklingen hos mikrober är ett allt mer överskuggande hot och vi riskerar att snart inte ha någon verksam behandling mot en rad allvarliga patogener såsom exempelvis *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, ESBL-producerande *Escherichia coli* och *Klebsiella* där multiresistens redan är mycket utbredd. Det redan akuta läget fördjupas av att läkemedelstillverkare världen över har minskat eller helt avvecklat sin antibiotikautvecklingsverksamhet på grund av höga utvecklingskostnader. Under senare år har ett antal ”nya” virus dykt upp vilka snabbt kan få en global spridning och där idag inget vaccin eller läkemedel finns. Mot denna bakgrund är en långsiktig satsning på den akademiska grundforskningen ytterst angelägen för att möjliggöra utveckling av vacciner och antibiotika mot bakteriella infektioner samt vacciner och behandling mot svampar, parasiter och virus. Dessutom bör samarbeten mellan akademi och industri inom dessa forskningsområden stimuleras.

## Styrkor och svagheter

Exempel på forskningsområden där svensk infektionsforskning är framgångsrik är grundläggande studier av hur mikrober fungerar, infektionsmekanismer, sjukdomsmekanismer, medfödd immunitet och samverkan mellan värd och patogen, såsom interaktion och inverkan på plasmaproteiner, koagulationssystemet, reglering av virulensegenskaper samt evolutionära aspekter på patogener i selektiva miljöer, epidemiologiska studier av spridning av mikrober och antimikrobiell resistens. Andra väletablerade områden är forskning rörande vektorburna virus och bakterier, diarrésjukdomar, luftvägsinfektioner, urinvägsinfektioner, malaria och HIV.

Forskning kring molekylära mekanismer bakom resistensutveckling och dess påverkan på sjukdomspotential och spridning växer i omfattning både i Sverige och internationellt, men behöver förstärkas. Svensk epidemiologisk forskning rörande sambandet mellan papillomvirus och cervixcancer har lett till etablering av förebyggande vaccinationsprogram både i Sverige och internationellt. På liknade sätt har svensk epidemiologisk forskning inom diarrésjukdomar medverkat till introduktion av internationella bakteriella och virala vaccinationsprogram i tredje världen. Under senare år har forskning om betydelsen av mikrobiotan för immunsystemets utveckling och metabolismen med implikationer för utvecklingen av diabetes och fetma utvecklats snabbt. Däremot har basal forskning kring bakterier, virus och parasiter minskat. Vidare studeras epidemiologi och spridning av infektionssjukdomar nationellt och globalt.

En fantastisk grundläggande upptäckt inom basal bakteriologi som nyligen gjordes i Sverige och som kan få och redan har fått stora implikationer på såväl forskning som framtida terapi är emellertid den banbrytande upptäckten av CRISPR/Cas9-systemet.

I den akuta situation som råder rörande antibiotikaresistens finns ett stort behov av att hitta ny substanser som är verksamma mot bakteriella infektioner och att identifiera nya användningsområden och modifiera befintliga antibiotika samt optimera dosering och administration. Effektiv behandling vid akuta infektioner med hög dödlighet såsom sepsis eller meningit (hjärnhinneinflammation) kräver att behandling sätts in i ett tidigt skede av infektionen. För att möjliggöra detta krävs en avancerad diagnostik där bakterieidentifikation och antibiotikakänslighet effektivt kan screenas. Utvecklandet av nya

diagnostikverktyg för snabb identifiering av bakterier och virus att användas inom intensivvården anses angeläget och nya landvinningar inom till exempel nanoteknologi och mikrofluidik, där Sverige ligger långt fram forskningsmässigt, skulle i samarbete med mikrobiologiska /virologiska /parasitologiska forskningslaboratorier kunna driva diagnostikutvecklingen framåt.

Förekomsten av multiresistent tuberkulos är idag utbredd världen över och utgör i vissa områden 30 procent av alla patientfall. Grundläggande forskning rörande virulensegenskaper och resistensmekanismer hos *Mycobacterium* behövs för att utveckla nya läkemedel samt förbättra diagnostiska metoder och vacciner. Allvarliga luftvägsinfektioner orsakade av andra mikrober än tuberkulos, t ex pneumokocker, är fortfarande den vanligaste orsaken till död i infektionssjukdomar i världen, och mekanismerna för hur sjukdom uppstår behöver klarläggas för att få bättre strategier för behandling och prevention av dessa vanliga infektioner.

Inom Sverige bedrivs framstående forskning inom det infektionsimmunologiska området men det finns behov av att öka förståelsen kring patogenesen vid allvarliga invasiva infektioner (blodförgiftning, hjärnhinneinflammation etcetera) och att utveckla nya läkemedel inom området. Mer mekanistiska studier av interaktionen mellan mikrobiella faktorer och värden med fokus på det medfödda immunsvaret är av största vikt för att hitta bättre behandlingsmöjligheter vid allvarlig invasiv infektion. Oberoende av vilken mikroorganism som ligger bakom svåra infektioner är de patofysiologiska mekanismerna ofta desamma; störd mikrocirkulation, vaskulärt läckage, koagulationsrubbnings och cirkulationsstörningar. En djupare kunskap om dessa sjukdomsmekanismer och hur de uppstår krävs för att bättre kunna identifiera och behandla patienter med allvarliga infektioner.

Forskning rörande endotelets funktionalitet och betydelse för vävnadsfunktion och inflammationsreglering vid invasiva infektioner är av stor relevans och bör utvecklas, liksom forskning rörande sjukdomsmekanismer och behandlingsstrategier vid dödliga diarrésjukdomar. Forskning inom molekylär virologi förväntas utvecklas snabbt under de närmsta åren och kan komma att ge uppslag till nya behandlingsstrategier och vacciner.

HIV samt hepatit B och C är globala farsoter där vacciner saknas eller har otillräcklig användning. Omvärldsanalyser visar att ökat resande påtagligt har ökat risken för spridning av nya dödliga virus (exempelvis SARS och ebola). Utvecklingen av resistens och spridningen av bakterier som är resistent mot antibiotika både i samhället och på sjukhus fordrar forskning på flera nivåer, alltifrån epidemiologisk karakterisering av spridning, mekanistiska studier av resistensuppkomst och evolution, studier av konsumtion av antibiotika och förändrad användning av existerande antibiotika till utveckling av nya antibiotika och droger som kan vara immunmodulerande eller motverka virulens hos bakterier. Resistensutveckling hos virus kräver utveckling av nya antivirala medel, en angelägen verksamhet som pågår även i Sverige.

Kemoterapiresistenta leukemier, medfödda immundefekter och medfödda atresier behandlas allt oftare med immuncellterapi eller hematopoetiska stamcellstransplantationer. Dessa har ofta avsedd verkan men medför stor risk för livshotande infektioner som orsakas av aktiverade persistenta DNA-virus eller svampinfektioner. Här föreligger en utmaning som måste mötas med nya former av antivirala och antimykotiska terapier.

Sverige har under senare år tappat position inom infektionsbiologiområdet ur ett internationellt perspektiv. I landet finns dock ett stort antal aktiva forskare inom området med tillgång till en utvecklad forskningsinfrastruktur vid flera universitetssjukhus. Detta ger förutsättning för att svensk forskning i framtiden kan återta en stark position. I detta sammanhang utgör landets biobanker en potentiell styrka för forskningen men det krävs utveckling av en bättre infrastruktur. En lösning på detta skulle vara ett formaliserat utnyttjande av befintliga biobanker för infektionsbiologiska frågeställningar.

## Trender och tendenser

Utveckling av nya antibiotika och antivirala medel kommer att stå i fokus för forskningen inom infektionsbiologiområdet under kommande fem- till tioårsperiod. Intåget av kvantitativa analysmetoder ger möjlighet att på molekylär nivå studera och förutsäga effekterna av preventiva insatser och nya behandlingsstrategier. Storskalig genetisk typning av mikrober gör nu att det finns möjlighet att karakterisera den genetiska plasticiteten hos mikrober (särskilt hos bakterier) och hur denna kan påverka

deras sjukdomsalstrande förmåga. För att tillämpa metoderna på populationsbasis krävs utbyggnad och utveckling av kompetenser inom epidemiologi och bioinformatik för infektionsbiologiområdet. Internationellt har forskning rörande betydelsen av genetiska värdfaktorer såsom polymorfier för infektionskänslighet vuxit i omfattning men är i Sverige ett eftersatt forskningsområde som bör utvecklas. Befintliga teknikplattformar och biobanker i kombination med de satsningar som nu görs för att förbättra möjligheterna att sammankoppla registerdata ger goda förutsättningar för denna forskning. Ett forskningsområde som kommer att växa i omfattning är studier av ko-infektioners betydelse för sjukdomsförloppet, det vill säga infektioner där flera olika mikrober förekommer samtidigt. Forskningsrön under senare år tyder på att en primär kolonisering av bakterier eller virus kan potentiera etablering och patogenesen av en annan infektion.

Ett annat område som är under stark utveckling både i Sverige och internationellt, och som knyter an till det föregående, är studier av metagenomet och dess betydelse för immunomodulering men även metabola sjukdomstillstånd. Epigenetisk forskning har generellt ökat inom medicinen men är ännu ett relativt utforskat område vad gäller dess betydelse för infektionskänslighet men området torde växa i omfattning under de närmaste åren.

Flera värdefulla virala vacciner har utvecklats och lett till förbättring av folkhälsan. Valfungerande vacciner saknas dock mot många bakteriella infektioner och de flesta virusinfektioner varför behovet av potenta antibiotika och antivirala medel är enormt men dessa har endast mycket långsamt och gradvis kunnat utvecklas. Nya former av antivirala medel är föremål för kliniska studier. Utveckling av virala vacciner kompliceras generellt av hög genetisk variabilitet, exemplifierat av det svårförutsägbara antigenskifte som karakteriserar influensa A, vilket utgör en utmaning för upprätthållande av adekvat nationell vaccinberedskap.

Befintliga behandlingar mot malaria är otillräckliga och det utvecklas resistens mot tillgängliga insekticider och behandlingar, vilket utgör hot mot en effektiv malariakontroll. Forskning och innovation krävs för att skapa preventiva antimalariaverktyg, vaccin och en mångfald av behandlingar för att minska risken för resistensutveckling.

Förutsättningarna i form av resurser och tid för den kliniska forskningen i Sverige har försämrats under en längre tid och forskningen har fått stå tillbaka för sjukvårdens krav på effektiviseringar. Omfattningen av forskning, utvecklingsarbete och kliniska prövningar för nya läkemedel och vacciner har minskat. För vidareutveckling av grundforskningsidéer till kliniska tillämpningar behövs starka translationella forskningsmiljöer. Inom infektionsbiologiområdet krävs dessutom utveckling av djurmodeller och faciliteter med kompetens och infrastruktur för fysiologiska undersökningar av mindre försöksdjur. Dessa infektionsmodeller behöver oftast ske i en miljö med förhöjd säkerhetsnivå (så kallad BLS2 eller BSL3 miljö). Detta är en resurskrävande verksamheter som kräver mycket specifik kompetens, vilken är avgörande för forskningens kvalitet. Universitetens ändamålsanslag och ALF-medlen räcker inte till för att utveckla och långsiktig finansiera dessa miljöer, varför ytterligare resurser måste till för att stödja denna essentiella infrastruktur för infektionsforskningen.

Sveriges biobanker och register är en unik resurs inte minst för infektionsbiologisk forskning och som rätt nyttjad kan generera mycket värdefulla utvecklingsbara forskningsresultat. För att nyttja dess fulla potential krävs dock utveckling av en bättre infrastruktur, till exempel för lagring och uttag av material ur befintliga biobanker. Utnyttjandet av detta kraftfulla verktyg för infektionsforskning har hitintills varit begränsat men med riktade satsningar med syftet att på ett formaliserat sätt använda befintliga biobanker för infektionsbiologiska frågeställningar skulle med all sannolikhet en mycket stark forskning kunna byggas upp. Slutligen behöver den basala forskningen av bakterier, virus och parasiter förstärkas betydligt. Trenden har gått nedåt för denna typ av forskning som blivit allt svårare att finansiera, vilket är mycket oroande. Denna typ av forskning är vital för framtiden för att Sverige ska kunna generera banbrytande upptäckter som i en framtid kan få betydelse för hur vi kan bekämpa infektionssjukdomar. Ett exempel är den svenska upptäckten av CRISPR-Cas9 som är en generell upptäckt som kan påverka behandling även av andra sjukdomar än infektioner.

## Rekommendationer

Grundforskning är vårt viktigaste instrument för att nå nya banbrytande upptäckter som kan leda till ny behandling och prevention inom infektionsområdet. Tillämpning av grundforskning är dock mycket svår att förutse och tidsrymden ofta lång. Ett exempel där grundforskning inom infektionsbiologi nått tillämpning under kort tid är utvecklingen av ett effektivt vaccin mot två tredjedelar av all cervixcancer. Vaccinet är baserat på virus-liknande partiklar av olika humana papillom virus-typer. Således är det ytterst viktigt att även i framtiden satsa på grundforskning och att ge forskarna friheten att själv identifiera projekt utan krav på direkta tillämpningar. Inom infektionsområdet korsbefruktar grundforskningen och den tillämpade forskningen varandra. Många forskare inom fältet arbetar också med grundläggande frågeställningar som direkt syftar till diagnostik och behandling.

Ett mycket viktigt forskningsområde även i framtiden är antibiotikaresistensutvecklingen. Stora satsningar görs inom detta område idag, men mer krävs för att vi ska lyckas kunna ta oss an denna stora utmaning så att vi kan behandla vanliga infektionssjukdomar även i framtiden. Svenska forskare har bidragit till att skapa en ny kunskapsbas inom området och har bidragit till att Sverige kunnat hantera denna problematik mycket bra jämfört med andra länder och denna satsning behöver fortsätta. Viktigt är också att ha en god nationell beredskap för att förhindra eller minimera konsekvenserna av epidemier och biologiska hot. En viktig komponent i en sådan beredskap vore ett rationellt utnyttjande av prover från existerande biobanker för att möjliggöra snabb prediktion av befolkningens mottaglighet för infektioner samt kartläggning av spridning av infektioner. Biobanker är gravt underutnyttjade men om det skulle finnas ett nationellt, allmänt sökbar register skulle sådana analyser snabbt kunna genomföras och den nationella beredskapen avsevärt förbättras. Detta skulle, till exempel, genom analyser av blodprover ge ett nödvändigt beslutsunderlag för riskbedömning av epidemier och biologiska hot. Den stora mängden tillgänglig information kan även komma att klargöra mer komplexa, idag okända samband, till exempel mellan genetiska komponenter som predisponerar för infektioner eller som kan kopplas till infektioners svårighetsgrad. Det bör upprättas teknikplattformar för antibiotikautveckling som inkluderar screening av kemiska substansbibliotek liksom dedikerade proteomik- och genomik-faciliteter för analys av antibiotikas och antivirala medels verkningsmekanismer och resistensutveckling.

Som ledande forskningsnation i ämnesområdet måste vi förutom kunskap om etablerade patogener även ha forskning kring nya virus som snabbt kan få en global spridning där inget vaccin eller läkemedel finns. För att underlätta framtagandet av nya antibiotika måste industrin delta aktivt och finansiellt. Nödvändiga satsningar gäller också övervakning och grundforskning av nya patogener eller komplikationer efter infektioner där inga vacciner eller läkemedel finns.

Kliniker med forskningskompetens är essentiellt för translationell forskning, inte minst för validering av nya forskningsrön i klinisk verklighet. Sverige behöver en nationell plattform med elektronmikroskopi av högsta klass för att möta framtida behov av visualisering inom bland annat infektionsbiologiska området. Satsningar på infrastruktur för translationell forskning inom infektionsbiologiområdet krävs för utveckling av djurmodeller, imaging och faciliteter med tillgång till den senaste teknologin och praktisk kunskap om dess användning och detta behöver även byggas upp i en hög säkerhetsnivå (BSL2 och BSL3).

Folkhälsoinstitutets nya inriktning mot folkhälsa mer än mikrobiologisk övervakning och referensfunktion aktualiserar behovet av uppbyggandet av ett nationellt mikrobiologiskt referenslaboratorium, vilket i nuläget saknas.

---

# MAG-TARMSYSTEMET

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Exempel på svensk gastroenterologisk forskning där vi tidigare har varit internationellt framstående inkluderar kartläggningen av det gastrointestinala neuropeptidsystemet, neurogen kontroll av epitelial sekretion och framtagande av omeprazol för behandling av ulcussjukdomen. Vår tidigare styrkeposition baserades bland annat på välfungerande samarbeten mellan prekliniker och kliniker samt informella samarbeten mellan läkemedelsindustri och universitet.

De största och mest kända sjukdomsgrupperna inom området magsjukdom utgör av magkatarr, magsår samt magcancer men sjukdomsscenarierna har radikalt förändrats av såväl nya behandlingsformer som ökad levnadsstandard. Forskningen kring mag-tarm kanalen har flyttat fokus och är numera fokuserad på områden som till exempel irriterad tarm, inflammatorisk tarmsjukdom (ulcerös kolit, Crohns sjukdom) och hur den mikrobiella floran påverkar sjukdomsutveckling. Även om merparten av dessa sjukdomar har genetisk grundorsak så leder genetiska förändringar i vår arvs massa till att även tarmfloran förändras. Forskningen har under det senaste decenniet fått mycket nya tekniker till sitt förfogande så att det nu går bättre att tolka och förstå samspillet mellan tarm och bakterieflora. Dessutom har kopplingen mellan det slemskikt som täcker och skyddar våra celler i magtarmkanalen och undvikandet av infektion, inflammation och sjukdomsutveckling blivit ett allt hetare forskningsfält.

Den kliniska hepatologiska forskningen var tidigare i huvudsak deskriptiv, men i och med möjligheterna till levertransplantation har även detta ändrats radikalt. Levercirrhos ("skrumplever") är fortfarande ett jätteproblem och den närmast epidemiska ökningen av icke-alkohol relaterad fettlever är ett stort och växande problem. Framväxten av läkemedelsbehandling av hepatit C (där svenska forskare varit drivande) och forskning som kan ge ökande kunskaper om mekanismer bakom leverinflammation (inklusive såväl fetma som alkoholorsakad sådan) kommer att vara viktiga för att i framtiden kunna förebygga och behandla fettlever och kronisk leversjukdom.

## Styrkor och svagheter

Svensk internationellt ledande forskning inom fältet mag-tarmsjukdomar inkluderar studier inom det epidemiologiska gastroenterologiska området, magtarmkanalens infektionssjukdomar, kolhydratkemi/biologi (exempelvis muciner), kopplingen mellan tarmfloran och metabolism, vaccin mot diarrésjukdomar, virus som orsakar magtarmsjukdom och vidhäftning av bakterierna *Helicobacter pylori* till magepitelceller.

## Trender och tendenser

Förståelse av kolonbarriären, inklusive mucinsystemet, och dess interaktion med slemhinnans immunsystem och metabolismen i stort, ter sig som ett viktigt forskningsfält där svensk forskning har goda förutsättningar att förbli internationellt konkurrenskraftig. Vad gäller kopplingen till metabolismen spelar levern en nyckelroll och här har Sverige en mycket god kompetens. Ett annat område är gastrointestinal epidemiologi-symptomforskning, där vårt personnummerbaserade sjukvårdssystem skapar goda förutsättningar för stora, välgjorda kliniska prövningar. Området inflammatorisk tarmsjukdom med slemhinneimmunologi är visserligen oerhört kompetitivt men om man kan skapa fungerande samarbeten över ämnesgränserna som involverar både prekliniker och kliniker skulle det stärka vår position. Genetisk forskning sker numera i stora internationella konglomerat, och här har svensk forskning en bit kvar till en ledande position.

## Rekommendationer

Magtarmkanalens konstruktion bygger på en interaktion mellan ett stort antal mycket komplexa system (mucin, epitel, nerver, immunsystem etcetera) som vardera kräver ett mycket stort expertkunnande. Det är

orealistiskt att en enskild individ skall kunna ha en djupförståelse för alla dessa system, och därför måste detta lösas genom systembiologiskt angreppssätt och samarbeten över disciplingränserna.

Dagens forskning kring specifika infektioner resp. magtarmfloras komplexitet ligger givetvis till grund för morgondagens läkemedelsstrategier och för att svensk forskning ska kunna vara med i denna utveckling bör forskarna uppmuntras och stödjas (ekonomiskt, administrativt etcetera) till att i större utsträckning söka patent för upptäckter som kan ligga till grund för framtida läkemedelsutveckling. Gör man inte detta utan istället enbart publicerar resultaten, det vill säga offentliggör dem utan IP-skydd, så har man tyvärr istället diskvalificerat sitt fynd och möjligheten att nå fram till en produkt i form av läkemedel. Detta eftersom läkemedelsbolagen inte kan satsa på ”open source” utan måste ha ett produktskydd för det de utvecklar, för att säkra sin produkt och därigenom slippa se sina läkemedelsprodukter syntetiseras i lågkostnadsländer i form av billig generika.

Om Svensk forskning ska stå sig konkurrenskraftig så krävs att forskarna kan förvalta sina fynd och göra dem så starka som det överhuvudtaget går, med maximal kvalitet för att ha en chans att nå fram till de tyngsta tidskrifterna. Att fortsätta publicera i större volym i tidskrifter med låg ”impact factor” kommer inte att ge svensk forskning någon kvalitetshöjning.

---

## MEDICINSK/KLINISK GENETIK

---

### Beskrivning av forskningsområdet

Medicinsk genetik är den vetenskap som behandlar genetikens betydelse för hälsa och sjukdom, inklusive diagnostiska tillämpningar och omhändertagande av patienter. Klinisk genetik är en sjukvårdsspecialitet med samma inriktning och i många länder är begreppen synonyma. Humangenetik behandlar genetik på människa och har flera delar, inklusive medicinsk genetik (sjukdom och hälsa) men även studier av genetik bakom normalvariation. Forskning på modellorganismer eller studier i cellkultur inkluderas i medicinsk genetik om det utförs för att förstå genetiska sjukdomar på människa. Till medicinsk genetik räknas cancertgenetik, det vill säga studier av förvärvade cancerframkallande genetiska förändringar på patienter. Till medicinsk genetik hör även genetisk forskning på sjukdomar där genetiska faktorer samverkar med miljö och livsstil. Medicinsk genetik belyser genetiska mekanismer bakom såväl fysiologiska som patofysiologiska förlopp och spänner över ett mycket brett fält, från klinisk beskrivning av enskilda patienter till studier av sjukdomsmekanismer på molekylär nivå. Ämnet medicinsk genetik är däremot avgränsat från genetisk epidemiologi, genetisk toxikologi och strålningsbiologi, som utgör egna vetenskapsområden.

### Styrkor och svagheter

Medicinsk genetik har genomgått en dramatisk kunskapsutveckling på senare år tack vare en strid ström av nya kraftfulla metoder. Viktigast var den 20 år långa kartläggningen av det humana genomet och identifiering av alla människans gener år 2001. Genom ytterligare ett dramatiskt tekniksprång under de senaste åren har det blivit möjligt att sekvensanalysera alla gener eller hela arvsmassan på enskilda individer med hjälp av massiv parallell DNA-sekvensering (MPS). På så sätt har nästan hälften av de 10 000 kända monogena sjukdomarnas molekylära bakgrund identifierats. Denna kunskap gör att gränsen mellan explorativ forskning för att förstå sjukdomsmekanismer och klinisk diagnostik av enskilda patienter blir allt mer utsuddad.

Svensk forskning hävdar sig väl inom medicinsk genetik, inte minst genom att svenska forskare lagt ner mycket möda på att karaktärisera viktiga patientmaterial som använts för att studera genetiska sjukdomar. Svensk sjukvård och svensk infrastruktur ger på ett unikt sätt möjlighet att kunna samla, karaktärisera och följa stora patientmaterial. Patientmaterialens kvalitet är idag viktigare och svårare att erhålla än metodologisk kompetens, eftersom dagens genetiska studier i allt större utsträckning använder stora industrilikhande laboratorier som betjänar många forskare inom olika forskningsfält. Här kan nämnas den nationella core faciliteten Science for Life Laboratory i Stockholm-Uppsala vars genomikfacilitet används för att kartlägga genetiska förändringar hos patienter och för att studera andra arters genom. Genom utvecklingen av MPS konvergerar den strukturella karakteriseringen av arvsmassan från många till ett fåtal genetiska metoder. Den laboratorietekniska excellens som tidigare var så viktig har ofta ersatts av core faciliteter som forskare kan skicka prover till. Spetsen består därför allt mer i resultattolkningen och analys av genvarianters effekter.

Svensk forsknings styrka och potential att bidra till ny viktig kunskap inom medicinsk genetik ligger i att studera unika patientmaterial med modern teknik som finns tillgänglig. En begränsande faktor är kompetens för att bearbeta genetiska data, det vill säga kunniga bioinformatiker. När man analyserar alla 21 000 gener (exomsekvensering) hos en patient finner man vanligen över 50 000 sekvensvarianter (SIC) som skiljer sig från den publicerade humana normala DNA-sekvensen. För att fastställa vilka av dessa som kan orsaka sjukdom görs en omfattande analys då man filtrerar för att se vilka konsekvenser varianterna kan förväntas ha på proteinnivå och jämför med publicerade normalvarianter. Detta mycket omfattande arbete kräver bioinformatisk kompetens för att utveckla nya filtreringsverktyg och för att utföra själva bearbetningen.

I detta sammanhang är en flaskhals att påvisa biologiska effekter av de genvarianter där den bioinformatiska analysen inte varit konklusiv. Detta gäller speciellt vid sällsynta eller icke-proteinkodande men misstänkt sjukdomsframkallande genetiska förändringar. För att avgöra betydelsen av en genvariant

fordras ofta att man uttrycker och analyserar den i olika biologiska system, levande celler eller modellorganismer.

En annan viktig begränsning är kliniska forskare som har tid och kompetens att kartlägga viktiga patientmaterial. Symptomen vid många genetiskt betingade sjukdomar utgör en gemensam fenotypisk end-point som kan orsakas av olika genetiska förändringar. Exempelvis kan hjärnans utveckling fördröjas på olika sätt, och för att identifiera vart och ett av dessa fordras stora patientmaterial. Först när man påvisar samma genetiska skada i flera obesläktade patienter med samma kliniska bild kan man vara säker på att en viss genetisk förändring är sjukdomsframkallande. Det fordrar stora material om skadan bara förekommer i en liten del av patienterna.

Medicinsk genetisk forskning bedrivs vid nästan samtliga medicinska fakulteter i landet, samt vid KTH och SLU. Den geografiska spridningen av denna forskningsinriktning är viktig eftersom unika patientmaterial värda att studera kan finnas i hela landet. Kliniska forskare har därför stor nytta av att ha tillgång till genetisk kompetens vid det egna lärosätet. På flera universitet finns en stark koppling mellan aktiva forskningskonstellationer och kliniskt genetiska avdelningar inom sjukvården, vilket stärker forskningen och underlättar implementering av ny kunskap i vården.

Många svenska forskare publicerar i de viktigaste tidskrifterna inom fältet och svenska genetiker bidrar regelbundet till viktiga upptäckter, till exempel identifiering av nya sjukdomsgener, eller kartläggning av nya genetiska mekanismer. Denna nya kunskap har snabbt kunnat implementeras i vården genom förbättrad diagnostik, förebyggande åtgärder och förbättrat omhändertagande av patienter med framför allt olika monogena sjukdomar. Kunskap om uppkomstmekanismerna för olika cancerformer på molekylär nivå har lett till helt nya och effektiva mediciner.

## Trender och tendenser

Medicinsk genetisk forskning har utvecklats mycket starkt på senare år, vilket genomgående varit kopplat till teknikutveckling. Med hjälp av MPS kan man identifiera nya sjukdomsgener tack vare billigare och effektivare sekvensteknologi som möjliggör att hela genomet analyseras. Expressionsanalys av alla gener underlättas också av MPS och kan kombineras med att studera epigenetiska förändringar som påverkar genuttryck och har betydelse för sjukdom. Genom genomvida associationsstudier (GWAS) studeras olika geners betydelse för uppkomst av folksjukdomar. Även om det nu är möjligt att analysera en individs hela DNA-sekvens finns betydande förbättringsmöjligheter i denna teknik, dels för att rutinmässigt läsa längre DNA-fragment med hjälp av förbättrad kemi och nya instrument, dels för att underlätta och förbättra databearbetningen.

Att ta tillvara på denna tekniska utveckling är relativt lätt, eftersom det finns core-faciliteter som kan utföra själva analyserna. Begränsande faktorer är framförallt kostnaderna för att samla in och karaktärisera patientmaterial, de höga kostnaderna för själva analyserna, bristen på bioinformatisk kompetens (dataanalyser) samt brist på resurser för att klargöra biologiska effekter av svårtolkade genetiska fynd.

## Rekommendationer

### Generella rekommendationer

Svensk forskning har mycket goda förutsättningar att göra viktiga genombrott inom medicinsk genetik tack vare den svenska sjukvårdens höga kvalitet och unika infrastruktur. Genom att den svenska befolkningens sjuklighet bokförs i detalj och på individnivå från livmodern till graven och svenska patienter är positivt inställda till forskning har vi unika möjligheter att samla och karaktärisera material med tillräckligt många patienter för att kunna dra säkra slutsatser om genetiska mekanismer. Detta utgör en internationellt unik konkurrensfördel som ska tillvaratas på bästa sätt.

### Mer detaljerade rekommendationer

- **Forskningstid för läkare:** För att på bästa sätt använda dessa patientmaterial behövs forskande läkare som kan ställa de viktiga frågorna och därefter har tid och resurser att kartlägga och samla



in patientmaterial. Läkares forskningstid är den enskilt viktigaste faktorn för att stärka medicinsk genetik i Sverige. För detta behövs forskartjänster för kliniker som möjliggör att forskaren kan bibehålla klinisk verksamhet på deltid.

- **Resurser för provinsamling:** Andra behov för medicinsk genetik är att bibehålla en nationellt spridd infrastruktur för att samla in och biobanka patientprover. Detta görs lämpligen i nära samarbete med vården som har uppbyggd infrastruktur vid alla universitetssjukhus. Men vården måste få kostnadstäckning för provtagning, bearbetning och kvalitetskontroll av prover samt för kostnaderna att lagra och skicka forskningsprover.
- **Resurser att betala för laboratorieanalyser:** Beträffande själva laboratorieanalyserna är trenderna tydliga att dessa bäst utförs vid core faciliteter med dyr utrustning och robotiserade processer. Sådana finns till exempel vid Science for Life Laboratory, men det är även möjligt att skicka DNA till laboratorier i andra länder. Här är begränsningen snarast kostnaderna för att analysera proverna. Bästa sättet att säkerställa hög kvalitet på laboratorieanalyser är därför att ge den forskare som har samlat in ett tillräckligt stort och viktigt patientmaterial resurser att köpa dessa analyser från core faciliteter.
- **Bioinformatiker för databearbetning och tolkning:** Den bioinformatiska kompetensen behövs dels för att utföra analysarbetet av de mycket stora datamängder som moderna genetiska metoder genererar, dels för att utveckla verktyg som underlättar och automatiserar datafiltreringen. Svensk genetik forskning har brist på dessa kompetenser. För att på bästa sätt kunna använda de svenska patientmaterialen behövs bioinformatisk kompetens som kan vara med redan vid planering av patientinsamlingen och sedan bearbetning av data. Det behövs resurser så att universiteten kan bygga upp och inte minst behålla bioinformatisk kompetens. Det senare är kritiskt eftersom de personer som är duktiga på att bearbeta genetiska data har en alternativ privat arbetsmarknad inom till exempel bank- eller försäkringsbranschen. Bioinformatiker är nyckelpersoner i den nya utvecklingen men det är svårt för denna yrkesgrupp att driva egna forskningsprojekt eftersom deras kompetens ligger i analys av data men inte i att identifiera och driva kliniska frågeställningar. För att stärka forskningens infrastruktur behövs därför akademiska tjänster som ger denna yrkesgrupp trygghet i vardagen utan att de själva förväntas driva egna projekt.
- **Resurser för att analysera genvarianter i modellsystem:** Ny sekvensteknologi har inneburit att stora mängder genvarianter identifieras men med oklar betydelse för hälsa och sjukdom. Utöver bioinformatisk analys finns ett ökat behov att klargöra ”nya” genvarianters effekter i biologiska system. Idag finns kompetens och även vissa plattformar för exempelvis modellorganismer på flera lärosäten i Sverige. Projekten är förknippade med relativt höga kostnader och processtiden är lång. Resurser behövs för att bygga upp och utöka olika former av enklare eukaryota cellsystem – men även organismbaserade system – med fokus på uttryck och hög genomströmning av oklara genvarianter. Detta kan lämpligen bedrivas i core faciliteter.

---

## MEDICINSK ETIK

---

### Beskrivning av forskningsområdet

Medicinsk etik är ett tvärvetenskapligt forsknings- och undervisningsämne som empiriskt och analytiskt granskar etiska aspekter på sjukvård och medicinsk forskning. Medicinsk etik är en dynamisk disciplin där förändringar i samhället – med betoning på exempelvis personers delaktighet i medicinska beslut – såväl som utvecklingen av medicinsk kunskap – exempelvis stamcells forskning – avspeglar sig i den medicinetiska forskningen. Den forskning som äger rum i Sverige inom området medicinsk etik präglas också av ämnets tvärvetenskaplighet, där personer med moralfilosofisk kompetens samarbetar med personer med kompetens inom hälso- och sjukvård eller medicinsk forskning.

Den medicinska etiken har lett till viktiga nya normativa etiska diskussioner för den praktiska filosofin liksom den praktiska filosofin har haft betydelse för utvecklingen av den medicinska etiken och dess betydelse för klinik, vård och forskning. Inom den medicinska etiken bedrivs utöver normativa analyser av både kliniskt etiska och forskningsetiska aspekter också olika empiriska studier. De empiriska studierna har varit av både kvalitativ och kvantitativ karaktär. Även om de kvantitativt genomförda studierna ofta är observationsstudier finns det också experimentella studier med randomiserad design. Den medicinetiska forskningen är i huvudsak indelade i följande huvudområden:

- **Forskningsetik:** exempelvis etiska problem/aspekter på humana biobanker (genotyp- och fenotypinformation) inklusive informerat samtycke, respekt för försökspersoners autonomi i relation, avvikelser från god sed i forskningen, etcetera
- **Preklinisk etik:** exempelvis risk och osäkerhetens etik som aktualiseras i samband med införandet av ny medicinsk teknologi, kloning av animala och humana celler, etcetera
- **Klinisk etik:** exempelvis etikforskning i livets början, etiska/gender-aspekter på telemedicin, moralisk stress upplevd av hälso- och sjukvårdspersonal, bemötandet av långtidssjukskrivna patienter, riskkommunikation i primärvården och etiska aspekter på vård i livets slutskede, etcetera
- **Etik på samhällsnivå:** exempelvis prioriteringar inom hälso- och sjukvården samt etiska aspekter på genusforskning och folkhälsoetik

### Styrkor och svagheter

#### Styrkor

De enheter eller centra som varit mest framgångsrika karakteriseras i de flesta fall av att man lyckats skapa samverkan med berörda forskargrupper och verksamhetsförlagd vård. Flera enheter/centra har samarbeten med forskare från internationella centra eller institutioner, exempelvis Oxford, Cambridge, Harvard, Princeton, etcetera. Svenska medicinetiska forskare publicerar generellt sett i välrenommerade och välansedda internationella tidskrifter, liksom på välansedda internationella akademiska förlag i relation till deras respektive grunddiscipliner. Det finns också många exempel på publikationer i generella medicinska tidskrifter med stort genomslag inom respektive områden. Mycket av den etikforskning som publicerats i generella medicinska tidskrifter rör forskningsetiska aspekter på biobanker och informerat samtycke. Mer specifik forskning inom den praktiska filosofin har rört exempelvis forskning om risk och osäkerhet – forskning som också har betydelse för utvärderingen av medicinska teknologier i stort. Sammanfattningsvis får man säga att forskningen inom området medicinsk etik håller hög standard med avseende på både omfattning/bredd och djup.

#### Svagheter

Det finns behov av infrastruktursatsningar för att möjliggöra forskning där det är vanskligt att finna finansiering från övriga externa källor. Karriärvägar för personer som doktorerar i ämnet medicinsk etik är för närvarande mycket osäkra, vilket kan försvåra rekryteringen av personer med exempelvis medicinsk bakgrund. Om framgång i att erhålla forskningsmedel i stor utsträckning knyts till nära samarbete med

medicinska forskare och kliniker föreligger också över tid en viss risk för att forskningen inte blir tillräckligt oberoende.

I ett internationellt perspektiv finns några halvtomma fläckar på kartan när det gäller medicinetisk forskning i Sverige. Det gäller exempelvis forskningsetiska aspekter på avvikelser från god sed i forskningen samt uppföljningen av etikprövningsnämndernas granskningar och godkännanden. Det gäller också etiska aspekter på prevention och inofficiella värderingars betydelse för kliniskt beslutsfattande och prioriteringar. Även om det finns forskning om etiska aspekter på prevention (exempelvis prenatal diagnostik, vaccination och screening) så finns nästan ingen forskning om de etiska aspekterna på generella preventiva insatser kring exempelvis suicid (nollvisionen), alkohol och tobaksskador i ett svenskt sammanhang. Även om det bedrivs suicidpreventivt arbete inom ramen för den så kallade nollvisionen har nollvisionen aldrig varit föremål för en medicinetisk granskning.

Även om det har genomförts en del forskning inom området prioriteringar i hälso- och sjukvården finns fortfarande mycket kvar att göra inom detta område, speciellt om man fokuserar på nya kostsamma behandlingar, analysen av vad som är ett medicinskt behov, samt huruvida tillskrivandet av ansvar för sitt hälsotillstånd ska påverka prioriteringen av patienten. I detta sammanhang är det också av intresse att studera om det finns uttalade (inofficiella) värderingar som påverkar prioriteringen av patienter och om det kan leda till att patienter behandlas och bemöts olika, även då patienterna enligt de officiella värderingarna borde behandlas lika. Exempelvis är de flesta är eniga om att en patients förmåga att göra sig hörd inom hälso- och sjukvården inte ska få påverka vilken vård som ska erbjudas utan patientens behov. Det finns också ett behov av att närmare undersöka patienters användning av sociala medier och huruvida detta påverkar bemötandet och benägenheten att erbjuda behandling

## Trender och tendenser

Den personcentrerade vården har både nationellt och internationellt fått ökad uppmärksamhet och härmed bemötandet och patienters delaktighet i kliniska beslut. Men i den omfattningen som den experimentella etiken kan bidra till att kartlägga icke uttalade värderingar i sjukvården och dess effekter på bemötandet och kliniskt beslutsfattande kan man möjligen i framtiden se ett samspel mellan experimentell etikforskning och forskning om etiska aspekter på den personcentrerade vården. En internationell trend är det ökade intresse och fokus på neuroetiska aspekter med relevans för både rättsmedicin/psykiatri (frågor om fri vilja och ansvar) men även moralfilosofiska frågor i största allmänhet. En annan trend är också ett ökat intresse för avvikelser på god sed i forskningen och relaterade gränsdragningsfrågor. Här finns det internationellt ganska mycket forskning, men relativt lite i ett svenskt sammanhang.

Generellt finns ett problem gällande finansieringen av medicinsk etikforskning i Sverige. Orsaken är sannolikt det faktum att forskningen är tvärvetenskaplig och därmed riskerar att hamna exempelvis mellan ämnesområdet humaniora och ämnesområdet medicin och hälsa. Detta leder till att ingen riktigt tar ansvar för ämnet medicinsk etik i stort och i synnerhet inte den empiriskt orienterade. Man kan alltså säga att det finns ett problem – som för medicinetisk forskning är ett relativt stort problem.

---

# MEDICINSK TEKNIK OCH DIAGNOSTIK/BILDANALYS

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Inom ämnesområdet medicinsk teknik används tekniska, fysikaliska och matematiska metoder för att lösa medicinska problem och för att på ett bättre sätt kunna beskriva den fysiologiska funktionen samt för att ta fram nya metoder för diagnostik, övervakning och terapi. Bildanalys har en central roll inom medicinsk diagnostik, såväl makroskopiskt som mikroskopiskt definieras en lång rad sjukdomar genom visuell tolkning av bilder.

Medicinsk teknik är tvärvetenskaplig genom att området spänner över de båda vetenskapsområdena teknik och medicin. Medicinsk teknik har sin huvudtillhörighet inom teknikvetenskap men forskning inom området kräver relevanta kunskaper också inom det medicinska området. Det är detta som ger den speciella dimension som karaktäriserar forskningen inom medicinsk teknik. Den stora bredden inom medicinsk teknik framgår genom en uppräknig av några av de forskningsfält som ingår: artificiella organ, bildgenererande teknik, biomaterial, biomedicinsk modellering, biomedicinsk optik, biomedicinsk sensorteknik, biomekanik, bionanoteknik, biomagnetism, elektrofysiologiska tekniker, fysiologisk mätteknik, medicinsk bildbehandling, medicinsk informatik, medicinsk mikrovågsteknik, medicinsk signalbehandling, medicinsk strålningsfysik, medicinsk ultraljudsteknik, talteknik, teknisk audiologi och ”tissue engineering”.

## Styrkor och svagheter

Sjukvården har varit öppen för att samarbeta med tekniska forskare kring utveckling av nya idéer och lösningar som kunnat utvecklas vidare till medicintekniska produkter. Idag är sjukvården mycket mer pressad att arbeta strömlinjeformat och kostnadseffektivt och det finns betydande risker att det inte finns utrymme att testa nya tekniska idéer. Utrymme för klinisknära samarbete mellan vård och medicinteknisk forskning är en avgörande framtidsfråga på området. Sverige har en lång och framgångsrik tradition inom medicinsk utbildning, bland annat inom utveckling av ultraljudsavbildning. Sverige var först i världen med helt digitaliserade röntgenavdelningar. Idag pågår motsvarande utveckling inom patologi. Starka forskningsmiljöer vid flera universitet har etablerats för utveckling av nya utbildningsmetoder, nya sätt att visualisera och analysera medicinska bilder och inom kvantitativ mikroskopi och digital patologi.

Flera företag som utvecklar och marknadsför nya sätt att skapa, hantera och analysera medicinska bilder har etablerats. Inom området medicinsk diagnostik har ett flertal svenska uppfinningar inte minst på senare år bidragit till bättre och säkrare hälso- och sjukvård inom e-hälsa och vård på distans. Här spelar framgångar med optiska och mekaniska sensorer samt spektroskopiska metoder för övervakning och diagnostik av våra stora sjukdomsgrupper en stor roll. Även för distansvård av den åldrande befolkningen i hemmet har dessa tekniker stor betydelse. Metoder för att skapa integration mellan metall och benvävnad har lett till en bred forskning och ett antal internationellt framgångsrika företag. Idag drivs också ledande forskning när det gäller att utveckla metoder för att få nya vävnader och organ att växa genom styrning av stamceller i stödjande vävnadsstrukturer. Inom strålbehandling för cancerterapi skedde grundläggande forskning i Sverige och den har utvecklats till ett världsledande företag på området och en nationell klinik för protonterapi som är under uppstart. Idag bedrivs också forskning kring hur mikrovågor kan användas för diagnostik och behandling.

## Trender och tendenser

Utvecklingen inom ämnesområdet är idag mycket snabb. Framsteg inom informationsteknik, signalbehandling, bioteknik, nanoteknik, materialvetenskap med mera ger nya möjligheter att förbättra medicinsk diagnostik och terapi. Kostnaderna för hälso- och sjukvård ökar snabbt i världen samtidigt som en allt mindre andel av en åldrande befolkning är i produktiv ålder och därmed bärare av dessa kostnader. Bättre medicinsk teknik och bättre användning av medicinsk teknik i vården är en av få möjliga lösningar på detta dilemma. Nya material och förståelse för hur kroppens vävnader interagerar med dessa liksom

förståelse för hur stamceller kan styras till att utveckla vävnader av olika slag ger möjlighet till helt nya implantat och reparationer av skadade organ.

Nano- och materialteknik tillämpad på medicinska behov är en forskningsgren av stor och växande betydelse. Inte minst betydelsefull är utvecklingen inom nanomedicin med skraddarsydda nanopartiklar för riktad läkemedelsbehandling eller som ultrakonstrastmedel inom medicinska avbildningssystem. Kraven på ökad mängd analyser inom biobanksforskningen såväl som inom diagnostik och uppföljning under behandling driver en kontinuerlig trend inom miniaturiserad laboratorietechnik där mikroarrayteknologi, mikrofluidik och lab-on-a-chip-teknik är under snabb utveckling. Detta är ett område där Sverige har en mycket god internationell position.

Utvecklingen inom informationstekniken ger möjligheter att hantera och effektivt analysera enorma datamängder. Detta ger möjligheter inom alla delar av medicinen. Tekniken är central för den kraftiga ökning av heminsamlade signaler som nu kan skönjas. Nya metoder att avbilda kroppen på alla nivåer från molekyler upp till organsystem ger tillsammans med kartläggningar av individuella genom och genuttryck underlag för detaljerad diagnostik och personligt anpassad behandling på helt nya sätt, men till priset av att mycket stora datamängder måste hanteras.

Datamängderna blir ännu större sett i perspektivet att vägen mot framtidens individanpassade behandling går genom omfattande populationsbaserade studier med mycket stora patientunderlag. Analys av de enorma databaser som uppstår kommer sannolikt att bidra till förbättrad hälsa. För att inte analysen trots framstegen inom datortekniken ska bli orimligt tidskrävande behövs nya datorstödda diagnostikmetoder och kontinuerlig utveckling av bioinformatik. En av många förutsättningar för att den app-baserade hälsovården ska bli verklighet är att kraftfulla metoder utvecklas för bedömning av den insamlade informationens kvalitet. Framgångsrik forskning inom e-hälsa bedrivs i Sverige parallellt med att olika företag nu startas inom detta område. Medicinsk informationsteknologi kan förväntas fortsätta att utvecklas mycket snabbt och växa ytterligare i omfattning och kräver en beredskap att möta denna utveckling. Vissa delområden kräver tillgång till dyrbar utrustning, inte minst gäller detta inom medicinsk utbildning. För att koordinera satsningar på detta område krävs stöd från större finansärer, bland annat genom europeiskt samarbete.

## Rekommendationer

Forskning inom medicinsk teknik/diagnostik/bildanalys är tillämpad forskning i den meningen att det handlar om att använda teknik för att lösa medicinska behov. Men samtidigt innehåller inomvetenskaplig medicinsk teknik klara grundvetenskapliga inräkningar. Med tanke på denna grundvetenskapliga dimension hos medicinsk teknik är det viktigt att framstående forskare kan driva ingående, långsiktiga forskningsprojekt med tillämpningar inom medicinen utan att dessa omedelbart ska kopplas till kortsiktiga behov och produktutveckling. Det är alltså viktigt att det finns utrymme för att stödja forskningsprojekt på detta område såväl med tekniskt fokus som med medicinskt.

Medicinteknisk forskning i tvärvetenskapliga kliniska projekt har en unik möjlighet att tillföra kunskap som har potential att ge banbrytande effekter för både sjukvård och företagande. Detta uppnås med dedikerade medicintekniska forskargrupper som är med i hela kedjan i kliniska forskningsprojekt. Arbetet inkluderar design av mätmetodik och utrustning, experimentella och kliniska mätningar, modellering av fysiologiska system, signalanalys och patofysiologiska diskussioner kring patientgruppen. Resultaten påverkar diagnostik och terapi eftersom man tillsammans med medicinare identifierar nya angreppssätt. För att främja den här typen av projekt krävs det, förutom excellenta forskare, en miljö som främjar nära och jämbördigt samarbete mellan medicinska och medicintekniska forskare. Detta skapas genom tydlig och erkänd finansiering av den medicintekniska forskningen.

Kunskapen inom livsvetenskaperna ökar idag snabbt genom stora satsningar på forskning inom genetik och proteomik och närliggande områden. För att använda dessa kunskaper inom sjukvården krävs ofta medicinteknisk forskning. Detta område kommer sannolikt att få ökande betydelse i framtiden. Eftersom området har en sådan tvärvetenskaplig karaktär i gränsområdet mellan teknikvetenskap och medicin finns det en strukturell risk att det hamnar ”mellan stolarna”. Ett sätt att hantera detta potentiella strukturella dilemma är att det finns väl fungerande kanaler för stöd till medicinsk teknik/diagnostik/bildanalys såväl inom teknik och naturvetenskap som inom medicin och hälsa. Det bör skapas avgränsade ekonomiska områden där läkare inom olika medicinska specialiteter tillsammans med radiologer, fysiker och annan

medicinsk teknisk expertis ges utrymme och resurser vilka är öronmärkta för dessa multidisciplinära projekt. Det är också viktigt att infrastruktursatsningar får stöd i framtiden för att Sverige ska behålla och stärka sin internationellt framgångsrika forskning på området.

---

# METABOLISM OCH ENDOKRINOLOGI

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Endokrina sjukdomar innefattar störd bildning av hormoner i till exempel binjurar, sköldkörtel, bukspottkörtel/pankreas, äggstockar och testiklar, eller en störd effekt av dessa hormoner. Endokrina störningar är en viktig komponent vid metabola sjukdomar som till exempel diabetes – den idag överlägset vanligaste endokrina sjukdomen. Diabetes leder till allvarliga metabola störningar och långtidskonsekvenser och är en mycket heterogen sjukdom med varierande patogenes och inkluderar till exempel såväl autoimmun typ 1, LADA, typ 2, och MODY, där vi bara är i början av att förstå sjukdomens fulla spektrum.

Diabetes orsakas av en kombination av arv, livsstil och miljö som påverkar endokrina pankreas och de målorgan (fettväv, lever, muskel) som lagrar metabol energi. Utvecklad diabetes uppvisar så gott som alltid en progression med kraftigt försämrad metabol kontroll över tid. De mest välkända komplikationerna till denna är ökad risk för arteroskleros och småkärlssjukdom i retina, njurar och nervvävnad, men den har ogynnsamma effekter på alla kroppens organ. Andra metabola störningar innefattar fetma som inte bara är en riskfaktor för diabetes utan också för fettlever, hjärt- och kärlsjukdom, PCOS, och cancer.

Sammantaget kräver endokrin-metabol forskning ett mycket brett anslag och samverkan med andra forskningsområden som hjärta-kärl, genetik, neurovetenskap, immunsystemet, mag-tarm, vård-hälsa, folkhälsa, systembiologi, regenerativ medicin för att råda bot på ett kroniskt progredierande tillstånd med påtagligt sänkt livskvalitet med inadekvata prognostiska markörer och behandlingar.

## Styrkor och svagheter

Forskning om diabetes i Sverige håller överlag mycket hög internationell klass med flera forskargrupper på olika lärosäten som ligger i den internationella frontlinjen, inom bland annat humangenetik, diabetesendokrinologi, utvecklingsbiologi, och transplantation. Området drar nytta av hälso- och sjukvårdens organisation och sammanhängande struktur, etablerade patientkohorter och biobanker, samt en stark tradition inom området. Denna tradition har lett till forskning som täcker in olika aspekter av kedjan från epidemiologi och prevention, patientnära studier, djurstudier till detaljerad cellbiologi.

Den helhetssyn och bredd som krävs för att utveckla fynd från olika typer av screeningundersökningar i patientkohorter till mekanistisk cellbiologisk förståelse finns i stort sett representerad inom landet, och därmed förutsättningar att uppnå verkliga vetenskapliga och kliniska genombrott. Det finns också en bitvis väl etablerad tradition av samverkan där forskargrupper inom landet aktivt samverkar i större konstellationer för att bygga nya strukturer för att accelerera forskningen. Även fetmaforskning står sig överlag väl och drar nytta av många av de strukturella faktorer som även gynnat diabetesforskningen. Däremot är forskning rörande kontroll av och behandling av komplikationer ej lika väletablerad.

Endokrinologisk forskning om hormonproducerande tumörer och reproduktion är relativt stark, medan övrig endokrinologisk forskning inom till exempel hypofys, thyreoidea, parathyreoidea, ännu inte haft samma genomslagskraft. Endokrinologisk forskning inom mag-tarmkanalens hormonella kommunikation med övriga vävnader har fått ökad attraktion. Likaledes har forskning om tarmfloras betydelse för kroppens inflammatoriska och metabola status utvecklats starkt till ett forskningsområde med stor internationell lyskraft.

## Trender och tendenser

Diabetesforskningen globalt har över de senaste decennierna ökat i omfång och styrka. Den svenska (och nordiska) diabetesforskningen rymmer en rik flora av forskningsinriktningar där många haft en stark utveckling, medan andra har tappat i styrka. De områden som utvecklats starkt är bland annat human genetik och epigenetik, cellulär diabetesendokrinologi, skelettmuskelfysiologi, transplantation och mag-tarmsystemets - i synnerhet tarmfloras - betydelse för metabol kontroll. Användandet av dataintensiva tekniker i patientkohorter, till exempel genomskannar och olika "omics"-tekniker har lett till ett ökat behov

av bioinformatiska analyser vilka delvis i sin tur har genererat hypoteser för valideringsstudier, som inkluderar omfattande cellbiologiska och djurförsök. Detta har lett till en förnyad roll för det som traditionellt kallats fysiologisk forskning (på helkropps-, organ och cellnivå), fast i ett patofysiologiskt, eller systembiologiskt, sammanhang. Denna helhetssyn är nödvändig för att omsätta ny kunskap till nyttiggörande. Det talar för ett framtida ökat behov av tillämpad fysiologisk forskning och nya mer tidsbesparande arbetssätt. En annan utmaning är att värna en bred och högkvalitativ basalvetenskaplig forskning, eftersom man inte på förhand vet vilka gener/proteiner eller organ som kommer att kräva valideringsförsök.

Specifika problemställningar där man kan förvänta sig stora framsteg under de kommande fem till tio åren: En bred karakterisering av typ 2-diabetes, men även andra diabetesformer, från genetisk till cellulär nivå, förväntas leda till kliniska förbättringar och utvecklingar inom prevention (kostråd, träning, livsstil), omhändertagande, metabol kontroll (inkluderande tekniska hjälpmedel som till exempel closed-loop system för behandling av typ 1-diabetes), och förhindrande av sena komplikationer för alla former av diabetes. Nämnas bör också nya möjliga, framtida behandlingsformer för typ 1-diabetes som till exempel de pågående vaccinationsstudier som kan erbjuda ett sätt att förebygga sjukdomen samt transplantation av betaceller genererade från inducerade pluripotenta stamceller, även om framför allt det senare ligger långt fram i tiden. Endokrinologisk forskning, i synnerhet pediatrik endokrinologi, kan förväntas dra nytta av DNA- sekvensering för att upptäcka ovanliga ärftliga tillstånd inom ”inborn error of metabolism”.

## Rekommendationer

Bygga vidare på svenska strukturella fördelar - fördjupad fenotypning av patientkohorter. Väl upplagda och omfattande patientkohorter är omistliga för att utveckla sjukdomsförståelse, diagnostik, prevention och i längden behandling av folksjukdomar som diabetes och deras komplikationer. Det finns i Sverige många, ofta regionala, kohorter i världsklass, vilka utgör en viktig konkurrensfaktor för förfinad och fördjupad undersökning av dessa inom bland annat genetik, epigenetik, genexpression, etcetera. Longitudinella kohorter ger betydligt starkare underlag för riktiga slutsatser och är nödvändiga för att till exempel få hållbara kostråd eller andra mer individinriktade rekommendationer för prevention.

## Nyfikenhetsstyrd forskning

Forskning inom metabolism och endokrinologi täcker som beskrivs ovan ett mycket brett område, både vad gäller forskningsinriktningar och metodologi. En systembiologisk helhetssyn krävs för att uppnå konkreta framsteg som kommer patienten till nytta. För att uppnå en mekanistisk förståelse krävs även djuplodande funktionella cellbiologiska studier i bland annat pankreas, kärl, lever, fettväv, skelettmuskel och mage-tarm. För att integrera dessa i en holistisk förståelse ingår som en naturlig del försök med organpreparationer och även heldjursförsök i relevanta djurmodeller, vilka lägger grunden till kliniska interventionsstudier och nya behandlingar. Expertis inom dessa discipliner kommer till stor del från klassisk nyfikenhetsstyrd forskning, och det är långt ifrån alltid som den framtida kliniska relevansen av ett område kan förutsägas. Det finns nu anledning att stärka den för att behålla diversiteten i forskningens ekosystem. Detta skulle kunna bidra till att lyfta delar av den endokrinologiska forskningen som inte på samma sätt drar nytta av investeringar i patientkohorter.

## Patientcentrerad forskning

Samtidigt bör incitament för samverkan för att på ett systematiskt bidra till att lösa stora folkhälsoproblem finnas. Väl utvecklade mekanismer för samverkan och kunskapsöverföring finns på vissa lärosäten och har skapat dynamiska och kreativa miljöer i absolut världsstopp. Ett nationellt samarbete rörande randomiserade kliniska prövningar, gärna i samverkan med övriga nordiska länder, skulle på ett kraftfullt sätt stärka den kliniskt endokrinologiska forskningen. Ökad satsning på forskning rörande behandling av komplikationer är också av stor vikt.



---

# NERVSYSTEMET

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Nervsystemet är föremål för mycket bred forskning som kan innefatta allt från nervcellens utveckling till vårt sociala beteende. Dessutom är det många sjukdomar och tillstånd som har sitt ursprung i vårt nervsystem och orsakar samhället enorma kostnader. Funktionellt kan området delas in i basal, sensorimotorisk, regulatorisk och kognitiv neurovetenskap.

I den basala neurovetenskapen ingår kunskapen om de neurotransmittorer som är helt avgörande för att nervsystemet ska kunna signalera mellan dess ingående komponenter, nervcellerna. Här ingår också den klassiska neuroanatomin med placeringen av kärnor och banor inom nervsystemet.

Dagens neurovetenskap kan vidare delas in i områdena neurofysiologi, neurologi, neuropsykiatri och neurokemi. Neuropsykiatri behandlas inte här i sin helhet utan hänförs till psykiatrin. Neurokemi ligger nära angränsande till farmakologin, men ligger inom fältet som diskuteras här. Neurofysiologi och neurologi behandlas här och spänner båda över alla de ovan nämnda organisatoriska områdena.

I Sverige förekommer hög klinisk och basal forskningsaktivitet inom flera olika områden, t.ex. Alzheimer och andra demenssjukdomar, stroke, Parkinson och amyotrofisk lateralskleros (ALS). Mycket av grundforskningen bygger på molekylärbioologiska metoder; svensk neuroforskning har idag en tydlig förankring inom molekylär neurobiologi. Det finns även en väletablerad forskningsgren inom nervsystemets utmognad och regeneration inklusive stamceller. Den behandlas delvis här men mer utförligt i ämnesöversikten för regenerativ medicin.

## Styrkor och svagheter

Sverige har en väletablerad, aktiv forskning inom området neurotransmittorer inklusive neurofarmakologi, sensorimotoriska system, avbildningstekniker och Parkinsons sjukdom. På senare tid har det också vuxit fram starka grupperingar inom nervsystemets utveckling, molekylär neurobiologi, neurogenetik, funktionell analys av neurala kretsar, kognition, Alzheimers sjukdom och ALS.

Mer sporadiskt förekommer forskning inom områdena axonutväxt, myelinisering, synapsbildning, basal forskning om schizofreni och andra psykiatriska sjukdomar/tillstånd. Även demensforskning, stroke och traumatisk hjärnskada är områden som har relativ tyngd. Det finns en klar bredd i området molekylär neurobiologi, vilket numera är ett stort område även internationellt. Flera områden besitter spets såsom nervsystemets utveckling och regeneration, molekylär neurobiologi, funktionell analys av neuronala kretsar och fysiologi.

Det finns också flera centra och strategiska satsningar inom fältet och några av dessa skär igenom till områdena teknik och naturvetenskap och utgör goda exempel på de samverkansmöjligheter som finns mellan medicinen och tekniken. Det finns kompetenscenter runt neuropsykiatri, translationell neurovetenskap, åldrande- och demensforskning, screening av biomarkörer vid neurologisk sjukdom, samt ett translationellt center. Vidare finns det intressant epidemiologisk forskning om ADHD och autism, samt även beroendeforskning men det avhandlas närmare under psykisk hälsa.

Trots en del försök till translationell forskning är det fortfarande en stor utmaning att få flödet mellan grundforskning och klinisk applikation att fungera. De undantag som förekommer har till del varit individuella forskares prestationer. Mer tyngdpunkt på geografisk närhet mellan kliniskt aktiva forskare till prekliniska forskare skulle sannolikt öka utbytet.

Svensk neuroforskning håller sin internationellt starka position någorlunda väl. Dock har resten av världen kommit ikapp och det har blivit vanligare att forskare från svenska lärosäten publicerar sig i tidskrifter med lägre ”impact factor”. Vi måste bygga vidare på den svenska styrkan och det som har legat bakom vår tidigare framgång – grundforskningen – samt attrahera mer av den tillgängliga finansieringen inom europeiska neurovetenskaper till Sverige. För att lyckas med det behöver vi visa upp våra förmågor på ett kraftsamlande

sätt för att övertyga granskarna om att tillräcklig tyngd finns för att driva stora projekt och utnyttja de styrkor som den starka grundforskningstraditionen, företagskulturen inom neurovetenskapen, vårt hälso- och sjukvårdssystem inklusive våra register erbjuder.

## Trender och tendenser

Neurovetenskapen har utvecklats explosionsartat det senaste decenniet. Till stor del beror detta på en snabb utveckling av hjärnabbildningstekniker, molekylära analysmetoder och kretsanalyser etc. Det är nu möjligt att studera mekanismer och funktioner i realtid i ett sammansatt och levande nervsystem med nya genetiska och molekylärbiologiska forskningsmetoder, nya förfinade avbildningstekniker, och optogenetik med mera.

Generellt kan sägas att studier av funktionalitet hos nervsystemet på ett systemplan är en klart växande trend, som dessutom är förankrad ner på nervcellsnivå i de modeller man arbetar med. Genetiskt modifierade möss är alltjämt det dominerande modellsystemet på grund av välutvecklade, etablerade metoder och nära relevans för funktioner hos människan. Även andra genetiska modellsystem som till exempel bananflugor, zebrafisk och rundmask har en växande trend i Sverige. Med nyutvecklade metoder för att föra in genetiskt material i djur är det nu sannolikt att även råttan kommer att bli mer använd inom neurovetenskaplig forskning. Detta har en stor fördel, då råttan har hög relevans för kognitions- och beteendeforskning.

De nya metoderna förändrar förutsättningarna för neurovetenskapen och ställer högre krav på forskarna för att utnyttja metoderna på ett skickligt sätt. Dessutom behöver de nya metoderna som till exempel optogenetik kombineras med väletablerade, klassiska tekniker, såsom fysiologi, elektrofysiologi och beteendeforskning.

Svensk neuroforskning har god återväxt. De senare åren har flertalet lovande unga forskare återvänt från utlandet och har etablerat sina forskningsgrupper här: goda exempel har funnits och finns inom neurovetenskapen och det föder intresse nationellt för området. För att framgent förvalta och stärka området behöver tillgängligheten och åtkomsten till kliniskt material och register förbättras och förenklas. Tillgängliga, relevanta infrastrukturer för olika typer av beteendetester behöver också utvecklas. Även om svensk neuroforskning står sig väl har de traditionella områdena klassisk neurologi och psykiatri och i viss mån neurotransmittorforskning krympt i omfattning. Områden som nyligen vuxit i omfattning, och som kan antas växa till betydande fält under de närmsta 5–10 åren är utvecklingsbiologi parad med regenerativ medicin för demenssjukdomar och neurotrauma.

Djurmodeller och genetik utgör två områden som har framtiden för sig, framför allt inom området neurala nätverk (konnektomet), med optogenetik som arbetsmetod. Funktionalitet och analys av nervcellskretsar med virusbaserad genetik parat med beteendeanalyser och elektrofysiologi är också områden som kommer att växa. Vidare finns området kognitiv neurovetenskap baserat på avbildningsmetoder kopplat till olika typer av mätbara mänskliga beteenden, som också har potential. Flera pågående EU-projekt syftar till att kombinera befintliga MR-kameror med ett insert för PET-skanning, vilket skulle göra tekniken mycket mer tillgänglig för fler forskare.

## Rekommendationer

Vi behöver etablera en stabil grundforskningsbas inom neuroområdet, där vi tar om hand om all den individuella kraft som finns i Sverige, samt inrätta bidrag för vetenskaplig ledning och tydliga program inom neuroområdet. Det är dock nödvändigt med en bottom-up approach, det vill säga att forskarna själva ska stå bakom programmen.

---

## ORAL HÄLSA

---

### Beskrivning av forskningsområdet

Den odontologiska forskningen bedrivs till övervägande del vid de fyra odontologiska lärosätena och är en del av det biomedicinska fältet och omfattar ett spektrum från basala frågeställningar på molekylär/cellulär nivå till klinisk diagnostisk forskning och behandlingsforskning. Epidemiologi, beteendevetenskap och materialvetenskap är integrerade delar av detta. Kliniskt domineras tandvården, framförallt bland den vuxna delen av befolkningen, av infektionssjukdomarna karies och parodontit och en stor del av forskningen inom området fokuserar således på olika aspekter av dessa infektionssjukdomars (diagnostik, prevalens, prevention och mekanismer). Inom barntandvård utgör ortodontisk behandling en stor del.

Oral mikrobiologi, som i Sverige utgjort en separat, stark disciplin, har fallit tillbaka om än enstaka god forskning fortfarande utförs. Forskning kring dentala material har, till skillnad från i andra länder, varit begränsad i Sverige, medan den bettfunktionellt inriktade forskningen har hållit en genomgående jämn kvalitet. De resurser som hittills satsats inom orala implantat har lett till såväl ökad kunskap och förbättrade implantat som en väsentligt ökad förståelse för de mekanismer som styr implantatintegrationen och Sverige är idag en av de ledande nationerna i världen inom implantatforskning.

Ett patientnära forskningsområde som varit mycket framgångsrikt är gränsområdet mot beteendevetenskap, där mångårigt interdisciplinärt samarbete, främst med psykologer, varit vetenskapligt innovativt och fått ett stort internationellt genomslag. Av kliniskt intresse är också käkkirurgi samt allmänsjukdomarnas manifestationer i munhålan. Forskning kring oral cancer har genom åren varit relativt begränsad inom svensk odontologi, men detta har gradvis börjat förändrats. Samarbete vad gäller klinisk forskning sker i varierande utsträckning med de lokala landstingskommunala tandvårdsorganisationerna men är också beroende av god samverkan med sjukvårdsorganisationerna. Register och personnummer utgör goda möjligheter att genomföra världsunika studier men detta är ännu ett forskningsfält i sin linda.

Ett problem är att en stor del av den kliniska odontologiska forskningen till sin karaktär främst har varit registrerande snarare än vetenskapligt hypotesdriven samtidigt som den mer basala forskningen inte alltid ansetts ha en naturlig hemvist inom den odontologiska forskningen. Generellt kan sägas att den kliniska odontologiska forskningen har varit förhållandevis sen att ta till sig moderna molekylära koncept och tekniker. Däremot har den mer grundvetenskapligt inriktade forskningen, även om den utgör en kvantitativt relativt begränsad del av den odontologiska forskningen, hävdat sig väl vetenskapligt. Inom området märks forskning kring olika aspekter av benbiologi, neurovetenskap och orofacial utvecklingsbiologi liksom mer experimentellt inriktad mikrobiologi och inflammationsforskning.

### Styrkor och svagheter, trender och tendenser och rekommendationer

- För behandling av barn och unga finns ett behov av förnyelse av traditionella ("gamla") behandlingar.
- Oral hälsa hos äldre är också viktigt i befolkningsperspektivet.
- Orsakssamband, till exempel mellan infektioner/inflammationer i munnen och systemsjukdomar, har påvisats i flera studier såväl från Sverige som från övriga världen men ytterligare forskning behövs.
- Vi vet också helt otillräckligt om hur vi rehabiliterar funktionsnedsatta med stora vårdbehov, som har komplicerande allmänmedicinska bekymmer och/eller beteendemässiga problem.
- Två områden som röner stort internationellt intresse är kopplingen orala sjukdomar – allmänsjukdomar (diabetes, reumatoid artrit, hjärt-kärlsjukdomar, cancer, med flera) och utvecklingen av vävnadsdestruerande tillstånd i anslutning till tandimplantat. Detta senare tillstånd liknar kliniskt tandlossningssjukdom (parodontit) vid naturliga tänder. Idag finns ingen evidensbaserad behandling för detta tillstånd som är av

kraftigt ökande omfattning. Utmaningen ska också ses i perspektivet behövliga vårdinsatser (implantat) för behandlade äldre.

- Ytterligare ett eftersatt område är ansiktssmärta som förekommer hos fem till tio procent av våra ungdomar (drabbar oftast flickor), vilka riskerar att utveckla ett kroniskt smärttillstånd som vuxna.

---

# PSYKISK HÄLSA

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Psykiatri är det medicinska område som innefattar undersökning, diagnostik, behandling och prevention av psykiska sjukdomar, exempelvis störningar i beteende, tankeförmåga, minne, perception och känsloliv. Sedan 1950-talet har psykiatrisk forskning och sjukvård gjort betydande framsteg genom utvecklingen av läkemedel som litium, bensodiazepiner (som ersatt barbiturater), antipsykosläkemedel (neuroleptika) samt antidepressiva av bland annat SSRI-typ. Dessutom har psykoterapiforskningen medfört ny kunskap i form av effektiva psykologiska behandlingstekniker.

Inom det diagnostiska området har en mycket viktig förändring skett genom införandet av operationella kriterier (ICD, DSM) för olika psykiatriska sjukdomstillstånd som inte alltid tar ställning i frågan om etiologi och patogenes för de olika diagnoserna. Detta har medfört möjligheter till epidemiologiska jämförelser mellan länder och förenklat multicenterprövningar i olika sjukvårdssystem.

För psykiatri har utvecklingen inom medicinsk bildiagnostik för hjärnabbildning (PET, MR, fMRI) lett till helt ny kunskap om hjärnans funktion och patofysiologin vid psykisk sjukdom. Inom basal forskning har en förbättring skett i validiteten hos djurmodeller för främst ångest-, demens- och beroendesjukdomar, medan modeller för psykossjukdomar och depressioner behöver förbättras. Nya molekylära metoder som genetisk knock-out och optogenetik kombineras med beteendefarmakologi och avbildningsteknik (micro-PET, MR) i sjukdomsmodeller.

Psykiatrisk prevention förutsätter kunskap om biologiska och sociala riskfaktorer. För svåra psykiska sjukdomstillstånd som schizofreni, bipolär sjukdom, autism och förstämningssyndrom är riskfaktorerna fortfarande ofullständigt kända på individnivå. Forskning behöver göras för att identifiera riskfaktorer och ta fram metoder som minskar dessa faktorer. Till detta område kan räknas undersökning av genetiska markörer för psykisk sjukdom. En viktig upptäckt under senare år är att psykiska sjukdomar (liksom många andra komplexa sjukdomar) beror på en kombination av många vanliga genvarianter av vilka var och en utövar små effekter.

Inom demensområdet har svensk forskning varit mycket framgångsrik, men demensvården är i Sverige organiserad huvudsakligen inom geriatrik och ingår av tradition ej i området psykiatrisk forskning.

## Styrkor och svagheter

- För Sveriges del har hjärnabbildning varit en exceptionellt framgångsrik satsning, där till exempel mer än hälften av tillgängliga radioligander för human PET tagits fram i svenska laboratorier. Internationellt uppmärksammas forskning har gjorts om schizofrenimekanismer och läkemedelsbehandling vid psykossjukdom. Studier pågår av verkningsmekanismer för antidepressiva.
- Kognitiv neuropsykiatri studerar hur hjärnan bearbetar information på systemnivå och hur detta styr beteendet. Syftet är att förstå psykiatriska sjukdomstillstånd utifrån psykologiska och kognitiva modeller för informationsbearbetning. Detta är ett nytt sätt att analysera psykisk sjukdom där svensk forskning behöver stärkas. Inom kognitiv neurovetenskap görs världsledande forskning om placebo.
- Psykoterapiforskning har historiskt varit ett underutvecklat område i Sverige, med enstaka undantag. Under senare år har ett stort antal framgångsrika forskningsprojekt genomförts, främst inom området kognitiv beteendeterapi. Vid sidan om den internationellt ledande forskning om internetlevererad psykoterapi som nu växer fram i Sverige behöver även traditionellt utförd psykoterapi stöd till framförallt kontrollerade kliniska prövningar.
- Psykiatrisk genetik: Sverige är en av de större leverantörerna av material till de stora amerikanska konsortierna för schizofreni, bipolär sjukdom och anorexi, och området bedöms ha stor potential.
- Förutsättningarna för kliniska prövningar inom psykiatri behöver stärkas, såväl för läkemedel som för psykosociala interventioner.
- Psykofarmakologisk forskning har i Sverige tidigare varit något av en paradgren men området står inför ett generationsskifte och har även påverkats negativt av läkemedelsindustrins minskade engagemang i

landet. Med tillgången till alltmer selektiva molekylära och genetiska tekniker ökar behovet av klassiska beteendefarmakologiska sjukdomsmodeller.

- Sverige är ett av ytterst få länder – kanske det enda – som har fungerande kvalitetsregister som täcker stora delar av psykiatrins diagnoser. Dessa har nu börjat användas för forskning. Exempelvis har registret Bipolär nyligen bidragit till flera topprankade publikationer. Inom anorexi pågår en storskalig insamling (n=5000) i Sverige för GWAS och en liknande pågår för elektrokonvulsiv behandling med stöd av ECT-registret. Flera epidemiologiska studier pågår med stöd av andra kvalitetsregister.

## Trender och tendenser

- En av de mest angelägna frågorna att lösa inom psykiatrisk forskning är att identifiera objektivt verifierbara biomarkörer för psykiatriska diagnoser och symptom samt definiera nya endofenotyper (tydligare avgränsning av psykiatriska sjukdomstillstånd). Syftet är att bättre predicera behandlingsrespons och biverkningar, skraddarsy behandling och rehabiliterande insatser samt predicera förlopp. Det senare skulle dessutom kunna möjliggöra preventiva insatser.
- Begreppet *psykisk ohälsa* har fått stort genomslag men är ofta bristfälligt definierat i förhållande till de medicinska diagnosystemen. Här finns en uppgift för forskningen att tydliggöra gränserna mellan hälsa och sjukdom. Hit hör även frågan om hur och var olika psykiska sjukdomstillstånd bör handläggas i hälso- och sjukvården, samt betydelsen av prevention för sådana sjukdomar.
- Sociala faktorerens betydelse för psykisk sjukdom men även för besvär som kan kategoriseras som 'psykisk ohälsa' är viktiga att undersöka mot bakgrund av pågående samhällsförändringar. Ett exempel på detta är betydelsen av arbetslivets omorganisering för personer med lätta kognitiva funktionshinder, samt hur utanförskap i olika former kan öka risken för t ex skadligt bruk av alkohol och narkotika.
- Vår tids genombrott inom genomik och proteomik har potential att möjliggöra identifieringen av helt nya biologiska sjukdomsmekanismer för någon av de stora psykiatriska sjukdomarna, som kan ligga till grund för till exempel en ny klass av läkemedel. Detta förutsätter en förfinad beskrivning av endofenotyperna, och skulle möjliggöra "hypotesfri" forskning som tidigare inte varit möjlig på grund av otillräcklig datorkapacitet och logistiska skäl (för stora datavolymer).
- Inom psykiatri är trenden att gå mot individualiserad behandling – ett minskat intresse för utveckling av *block busters* (storsäljande läkemedel för vanligt förekommande sjukdomar) och istället identifiera individspecifika farmakoterapeutiska interventioner – starkast inom områdena depression, psykos och beroendesjukdomar.
- Den mycket starka PET-forskningen inom exempelvis schizofreni kan komma att kombineras med kognitiv neuropsykiatri vilket kan leda till nya sjukdomsmodeller, och eventuellt tydligare endofenotyper av olika psykosjukdomar. PET-forskningen är på väg att identifiera biomarkörer för Alzheimers sjukdom.
- Trenden går mot funktionell hjärnabbildning: fMRI, MEG, PET (för transmittornivåer) även om strukturell MR fortfarande har potential för att hitta biomarkörer inom vissa sjukdomsområden (främst bipolär sjukdom).
- Storskalig genetik i kombination med kvalitetsregister: Sverige har en helt unik fördel genom att patienterna genomgår upprepad fenotypning (prospektivt). Genom att kombinera fenotypning med proteomik och metabolomics (till exempel inflammationsmarkörer) och följa patienterna till olika utfall (återfall, intagning på sjukhus, dödsfall) kan ny kunskap erhållas. Sådan forskning görs i stora konsortier och där behövs riktade satsningar. Synergi bör kunna etableras även inom landet, mellan kliniska centra med patientkohorter och stora nationella satsningar såsom Science for Life Laboratory.
- Djup hjärnstimulering (DBS) – potentiell behandling för terapirefraktära, invalidiserande psykiatriska tillstånd (exempelvis depression, beroende, tvångssyndrom): Osäkert hur området kommer att utvecklas men goda förutsättningar i Sverige med utvecklad forskningssamverkan neurokirurgi/psykiatri och lång erfarenhet av DBS vid andra tillstånd (Parkinsons sjukdom).
- Sverige är ledande inom internetpsykiatri/e-hälsa. Utvecklingen kommer dels att handla om att ta fram screening och effektiva interventioner för nya grupper (psykisk ohälsa i vidare mening; riskbruk av

alkohol och narkotika), dels komplettera existerande behandlingsprogram med webbaserade interventioner för de stora psykiatriska sjukdomsgrupperna.

- Inom barn- och ungdomspsykiatri pågår genetisk och registerbaserad forskning om kognitiva utvecklingsrelaterade funktionsnedsättningar, där Sverige har en konkurrensfördel i heltäckande register och möjligheter att följa stora kohorter under lång tid. Det finns förutsättningar för klinisk behandlingsforskning av psykologiska interventioner inklusive internetbaserad behandling men forskningsinfrastrukturen för detta behöver stärkas i vården.
- Självordstalen bland yngre minskar inte, trots att en kraftig minskning skett bland vuxna.
- För barns och ungdomars psykiska hälsa är livsstilsfaktorer särskilt viktiga att undersöka och påverka eftersom de kan ha särskilt stor inverkan för en växande individ.
- Läkemedelsforskning inom barn- och ungdomspsykiatri är mycket eftersatt.

## Rekommendationer

- I avvaktan på alltmer fördjupad kunskap om de psykiska sjukdomarnas orsaker behöver forskningen inte enbart fokusera på den klassiska translationsmodellen (bench-to bedside) utan även inriktas på att utvärdera (och vid behov utmönstra) de tekniker och interventioner som används i dagens psykiatriska sjukvård. Vid National Institute of Mental Health (USA) har detta sammanfattats som “we need to go from ‘translating research into practice’ to ‘transforming practice into research’”.
- Frågeställningar som kombinerar fenotypning med till exempel hjärnabbildning och annan klinisk karakterisering med genetik, proteomik och metabola markörer har goda förutsättningar och bör stimuleras.
- Kliniskt verksamma personer behöver särskilt stöd. Inom psykiatri har tidigare satsningar på till exempel halvtidstjänster för kliniskt verksamma forskare varit mycket framgångsrika. Detsamma gäller satsningen på kliniska forskarskolor i psykiatri som lett till ett mycket betydande tillskott av kliniskt verksamma forskare i psykiatri.

## Kompletterande underlag

Psykisk ohälsa är förenat med en betydande överrisk för sjuklighet och död. Behovet av forskning inom psykiatri måste ställas i relation till att sjukdomsördan och dödligheten i psykiska sjukdomar inte har minskat i samma takt som inom andra stora patientgrupper inom hälso- och sjukvården. Detta beror sannolikt på en kombination av sociala faktorer, livsstilsfaktorer (rökning, motion, nutrition) samt brister i vård och behandling (till exempel otillräcklig uppföljning av somatisk hälsa hos psykiskt sjuka).

---

# REGENERATIV MEDICIN

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Regenerativ medicin är ett ungt forskningsområde som utvecklas mycket snabbt både internationellt och i Sverige. En bred definition av regenerativ medicin är att kunna laga skadad, förlorad eller åldrad vävnad med hjälp av stamceller som odlats utanför kroppen och transplanteras till det skadade organet eller genom aktivering av kroppens egna stamceller. Regenerativ medicin gränsar därmed till ett antal andra forskningsområden, däribland stamcellsforskning, utvecklingsbiologi samt en rad organspecifika discipliner, till exempel hematologi, neurobiologi samt hepatologi. Stamcellsforskning fokuserar på att förstå hur omogna celler kan bibehålla ett stamcellstillstånd samt hur stamceller mognar ut till olika differentierade celltyper. Vi har under senare år nått nya insikter i hur stamceller kan upprätthålla ett omoget tillstånd, till exempel hos embryonala stamceller.

Upptäckten att mogna celler kan reprogrammeras tillbaka till ett omoget tillstånd, så kallat inducerat pluripotenta celler (iPS-celler), är en milstolpe inom stamcellsbiologi och regenerativ medicin då dessa celler kan komma att bli viktiga vid framtida terapiutveckling, men är redan idag ett mycket viktigt verktyg för att studera genetiska sjukdomar och för testning av möjliga nya läkemedel. Medicinska behandlingar baserade på regenerativ medicin är i vissa fall väletablerade i kliniken, medan det inom andra områden pågår intensiv experimentell och translationell forskning, där vi i framtiden kan förvänta oss nya eller förbättrade behandlingsmetoder. Exempel på sådana områden är hepatocyt-transplantation som komplement till levertransplantation, ersättning av neuronal vävnad vid neurodegenerativ sjukdom, framför allt Parkinsons sjukdom, samt transplantation av insulinproducerande beta-celler till bukspottskörteln vid diabetes.

Kliniska försök att transplantera stamceller har utförts bland annat vid Parkinsons sjukdom och humana ES-celler har transplanterats för att ersätta celler i näthinnan vid ögonsjukdom. Det är dock viktigt att påpeka att det inom många områden återstår mycket vetenskapligt arbete innan stamcellsbaserade terapier är mogna för klinisk rutinverksamhet. Andra viktiga områden är utnyttjande av olika biomaterial bland annat för att framställa biosyntetiska organ som kombineras med kroppsegna celler före transplantation till patient.

Svensk forskning står inom en rad sektorer av regenerativ medicin och stamcellsforskning stark i internationell jämförelse och Sverige uppvisar en god återväxt av yngre forskare. Problem finns dock kring hur forskarkarriären generellt är strukturerad och där anslagsnivåerna i många fall är otillräckliga för högsta internationella konkurrenskraft. Det kommer också att vara viktigt att inom vissa nyckelområden öka tempot kring att bygga upp och stötta infrastruktur för teknologier som är essentiella för svenska forskargrupper inom stamcellsforskning och regenerativ medicin.

## Styrkor och svagheter

Forskning inom regenerativ medicin, inbegripet stamceller och utvecklingsbiologi, försiggår vid de flesta svenska lärosäten. Sverige har en relativt stark ställning inom området i en internationell jämförelse. Exempel på uppmärksammas forskning från svenska forskare är utvecklandet av celltransplantation för Parkinsons sjukdom, behandling med autolog broskcellstransplantation vid ledbröskskador, transplantation av syntetiska hornhinnor samt en ny unik metod att bestämma cellers ålder.

Under senare år har viktiga internationella rekryteringar på senior nivå genomförts för att stärka forskning inom specifika områden. Demografin inom fältet är god och de flesta ledande grupperna har många aktiva år kvar i forskningen och vi ser en stark återväxt av yngre forskare, både genom internationella rekryteringar och där unga gruppledare återvänt till Sverige efter framgångsrika internationella perioder. Forskningen har också lett till en industriell verksamhet, till exempel genom startandet av en rad företag såsom BioLamina AB, Cellartis (nu Cellectis) och NeuroNova AB.



## Trender och tendenser

Inom den snabba expansion som hela forskningsfältet för närvarande genomgår kan ett antal speciellt intressanta utvecklingslinjer skönjas, vilka också är av intresse för svensk forskning. Det kan förväntas att vår molekylära och cellulära förståelse av stamceller och celldifferentiering kommer att ytterligare fördjupas, bland annat genom nya molekylära teknologier som möjliggör att med stor precision testa hypoteser kring genfunktioner. Forskningen kommer även framgent att behöva använda sig av de olika etablerade djurmodellssystem som finns idag, men även nya tekniker tillåter användandet av nya modellsystem för att besvara vissa frågeställningar. Materialteknologier kommer att öka i betydelse för forskningsfältet. Försök att framställa komplexa biologiska strukturer och biosyntetiska organ pågår, och denna utveckling bedöms accelerera genom ökad användning av till exempel nya biokompatibla material. Stora framsteg görs nu också inom området miniorgan, där tekniker utvecklas för att differentierande stamceller spontant kan organiseras till komplex vävnad. Forskning kring immunsystemets roll vid avstötning av transplanterade celler och organ förväntas ge nya insikter som bidrar till terapiutveckling och -förbättring.

Sverige bedöms ha goda möjligheter att vidmakthålla en stark internationell position inom forskningsområdet. Regenerativ medicin har haft en god finansiering under de senaste åren tack vare strategiska satsningar (Linné-center, SFO), vilket också bidragit till en relativt god produktivitet. Centerbildningarna har generellt varit bra för att kunna kraftsamla forskning och nå tillräcklig kritisk massa för vetenskapliga genombrott. Vidare har centerbildningarna lett till en ökad grad av samarbete mellan olika forskargrupper samt starkt bidragit till att ledande internationella rekryteringar kunnat genomföras, men den translationella forskningen har ännu inte haft det genomslag som avsågs.

## Rekommendationer

För att kunna upprätthålla en ledande position i detta snabbt expanderande fält, där många länder investerar avsevärda belopp i forskningsområdet, är det viktigt att tillse att svenska forskare har tillgång till en god forskningsinfrastruktur. Många sådana verksamheter byggs bäst upp på lokal nivå medan andra verksamheter mår bra av en ökad nationell samordning för att nå tillräcklig vetenskaplig och teknisk höjd och bli mer ekonomiska att driva. Svenska forskare behöver också god tillgång till de senaste teknologierna för att vara internationellt kompetitiva. Den nationella resursen Science for Life Laboratory kommer här att spela en allt viktigare roll för stamcellsforskning och regenerativ medicin, liksom för många andra discipliner. Tillgången till ledande expertis inom bioinformatik för analys av de data som genereras måste också vara en hörnsten i denna verksamhet, då det än så länge är en bristvara inom många forskningsgrupper i fältet. När forskningen blir translationell och rör sig närmare kliniken kommer det också att vara viktigt att nationellt finna stödformer för denna relativt dyra forskning som kräver anpassning till gällande EU-direktiv då preparationer av humana vävnader och celler med applikationer inom regenerativ medicin klassas som *läkemedel för avancerad terapi*. Direktivet förutsätter en dyrbar anpassning till GMP-produktion av celler och i vissa fall omfattande kliniska prövningar. Idag saknar Sverige tydliga ekonomiska resurser för translationell överförande av ny teknik inom det regenerativa området genom klinisk prövning till klinisk användning.

---

# REPRODUKTION, GRAVIDITET OCH FÖRLOSSNING

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Grund-, translationell och klinisk forskning bedrivs aktivt vid flera universitet, och flera enheter täcker hela spannet. Perinatal forskning bedrivs exempelvis på hög innovativ nivå där man systematiskt studerar mekanismer och behandling av hjärnskador hos prematurt födda barn. Flera forskargrupper är aktiva inom perinatal epidemiologi och baserar forskning på Födelseregistret och associerade kvalitetsregister. Forskning på perinatale stamceller och immunologi har nära koppling med regenerativ medicin, exempelvis bedrivs forskning på fetala blod- och mesenkymala stamceller vid innovativa intrauterina behandlingar. Vidare finns det en navelsträngsbank för blodstamcells forskning, och det finns omfattande forskning på kliniskt användbara humana embryonala stamceller (hESC), med över 60 hESC linjer i banken. Immunologisk forskning på området är viktigt. Avancerad forskning är på gång med nya metoder för preimplantatorisk genetisk diagnostik.

Annan viktig forskning inom området omfattar endometriefunktion, hjärtblock, könsutveckling, påverkan av miljögifter, endometriosis, adenomyos och leiomyom. Translationell forskning för fertilitetsbevarande åtgärder pågår från utveckling av säkra nedfrysningstekniker för könsceller och reproduktiva vävnader, till utmognad av könsceller i odling till mogna gameter, och transplantation av reproduktiva vävnader tillbaka till individen, som har förlorat sin fertilitet på grund av ärftliga orsaker eller cancer.

## Styrkor och svagheter

Det finns vissa starka forskningsgrupper och projekt: exempelvis bedrivs kliniskt viktig forskning där mekanismer och behandling av hjärnskador hos prematurfödda barn har studerats. Flera intressanta och viktiga fynd i relation till hypoxemi, neuroinflammation, mitokondriernas funktion och mikroglia roll i hjärnskadan har hittats och bidragit till att förbyggande åtgärdsstrategier har utvecklats. Neuroprotektion har utvecklats och testats i stora internationella samarbete, och de har tydligt förbättrat prognosen på prematurt födda barn. Detta är världsledande innovativ forskning.

Högklassiga register- och epidemiologiska studier utförs vid många universitet, bland annat studeras konsekvenser av flerbördsgraviteter och det obstetriska utfallet i olika situationer. Kliniska uppföljningsstudier vid assisterad reproduktion har varit av bra kvalitet och kliniskt mycket viktiga, men dock inte särskilt innovativa. Perinatale psykologiska problem, sådana som depression, har studerats. En ny innovativ behandling för kvinnor, som inte har fungerande livmoder, har utvecklats från preklinisk till klinisk forskning. Forskningen har varit unik och systematisk med olika djurmodeller och nu praktiska kliniska tillämpningar. Det bedrivs också framgångsrik världsledande och mycket innovativ grundforskning angående äggstockarnas och äggledarnas funktion.

Ytterligare ett stort forskningsområde utgörs av regenerativ medicin som innefattar olika typer perinatale stamceller från etablering av stamcellerna till kliniska behandlingar. Området är internationellt och nationellt starkt och innovativt och inkluderar till exempel forskning där man isolerar fetala stamceller från foster och med *tissue engineering* tillskapar vävnadsgräft som sedan kan återföras efter födelsen. Tekniken kan få stor betydelse vid behandling av medfödda missbildningar. En annan typ av celler, som erhålls perinatalt, är stamceller från navelsträngsblodet. Idag används dessa celler effektivt vid blodstamcellstransplantationer, men aktiv forskning bedrivs för att få funktionella blodstamceller att dela sig i odling. Ett stort problem är finansiering av detta "halvindustriella" arbete, juridiska synpunkter med äganderätt och om celler räknas vara biobanksmaterial eller inte. Stamcellsbanken är inte biobank därför att embryona från vilka cellerna har tagits inte har något personnummer. De är inte längre humana embryon heller. Spårbarheten finns via dubbelkodssystem. Tydliga riktlinjer för användandet, akademiskt och industriellt, av dessa stamceller behöver tas fram.

Viktig forskning pågår även inom områden som human embryoutveckling samt utveckling av nya metoder för preimplantatorisk genetisk diagnostik. Translationell forskning för fertilitetsbevarande åtgärder pågår från utveckling av säkra nedfrysningstekniker för könsceller och reproduktiva vävnader till utmognad

av könsceller, funktionella gameter, och transplantation av reproduktiva vävnader tillbaka till individen. Bra forskning bedrivs även inom fetal kardiologi med hjälp av avancerade ultraljudsundersökningar.

## Trender och tendenser

Ett av de starka områdena, obstetrisk epidemiologi, har visat sig att vara enormt konkurrenskraftigt. Forskning runt perinatale stamceller kommer att utvecklas parallellt med området regenerativ medicin. Forskning på embryon och könsceller kommer ha stor internationell potential.

## Rekommendationer

Det är bekymmersamt att det har blivit svårare att rekrytera unga obstetriker och gynekologer till grund- eller klinisk forskning. Det behövs flera unga läkare som ägnar sig åt seriös, ambitiös forskning. Fler incitament, som t.ex. högre forskarlöner, samt mera tid för forskning för unga läkare skulle behövas. Ambitionsnivån för Sveriges kliniska forskare bör också höjas. Ett krav på åtminstone några månaders vistelse vid avancerad forskningsinstitution eller sjukhus kunde öppna många forskarstudenters och klinikers ögon. Detta kan åstadkommas genom att göra till exempel europeiska mobilitetsresurser bättre kända men lärosätena borde också själva utmanas att utveckla utbytesprogram. Postdoc för kliniska doktorander i utlandet bör befrämjas och premieras.

## RÖRELSEORGANEN

### Beskrivning av forskningsområdet

De sjukdomar inom området som orsakar den i särklass tyngsta sjukdomsördan är smärta i ländrygg och nacke, artros, muskelsvaghet och frakturer i samband med fall och osteoporos. Rörelseorganens sjukdomar är, efter psykiska sjukdomar, den globalt vanligaste orsaken till funktionsnedsättning. Detta beskrivs i WHO:s kartläggning av världens sjukdomsörda (Global Burden of Disease, GBD). Det mått GBD använder är ”levnadsår med funktionsnedsättning” (Years Lived with Disability adjusted for severity, YLD).

Av de 291 olika sjukdomar GBD 2010 kartlagt som orsak till YLD, rankas ländryggsmärta som nummer ett och artros som nummer elva. Var tredje person i arbetsför ålder besväras av artros. Sjukdomar i rörelseorganen påverkar funktion, självständighet, livskvalitet, utgör sammantaget en enorm samhällsörda, och påverkar såväl de äldre som dem i arbetande ålder.

Ett annat av GBD använt mått för att mäta sjukdomsörda är att kombinera ”levnadsår med funktionsnedsättning” med ”förlorade levnadsår på grund av för tidig död” till DALY (Disease Adjusted Life Years). Rörelseorganens sjukdomar orsakar 15 procent av alla DALY, jämfört med 16 procent orsakade av cancersjukdomar.

Nedsatt funktion orsakad av artros i knä eller höft är förenad med samma riskökning för hjärt-kärlsjukdom som diabetes. Artros är förenad med påtaglig överdödlighet i hjärt-kärlsjukdomar. Att drabbas av en höftfraktur som äldre man (75+) är lika allvarligt som att få en cancerdiagnos med metastaser. Med framtida ökning av antalet äldre kommer samhällsördan av dessa sjukdomar att ytterligare kraftigt öka. Å ena sidan ökande krav och förväntningar på ett aktivt och hälsorikt åldrande, å andra sidan en befolkning med ökande ålder, och en ökande befolkningsandel med övervikt och låg fysisk aktivitet.

Alla aktuella prognoser på såväl lokal som global nivå pekar på en framtida kraftigt ökande frekvens av funktionshinder hos såväl medelålders som äldre, och därmed förknippade kostnader för sjukvård och samhälle. Den starkaste forskningen internationellt inom området bedrivs translationellt i större grupper och nätverk med kritisk massa och multiprofessionell samverkan mellan specialister inom bland annat genetik, molekylära mekanismer och djurmodeller, fysiologi, bildanalys, epidemiologi, patientrapporterade utfall, kronisk smärta, rehabilitering, kliniska behandlingsstudier och hälsoekonomi.

### Styrkor och svagheter

Ryggforskningen i Sverige innefattar både grundforskning, kliniska studier och registerforskning av god kvalitet men är relativt begränsad. Mycket av senare forskning och behandling av smärta i ländrygg och nacke har inriktats på den biopsykosociala förklaringsmodellen där hänsyn tas till såväl biologiska som psykiska och sociala faktorer. Effekten av behandlingen är dock begränsad, och en starkt forskning för att identifiera ytterligare sjukdomsmekanismer och samband med psykosociala faktorer behövs.

Forskningen om bensörhetsfrakturer riktas på förståelse av regleringen av benmetabolism, underliggande mekanismer, biomarkörer och genetik och kan på sikt leda till förbättrade läkemedel mot osteoporos. Nuvarande läkemedelsbehandling av osteoporos präglas av företagsfinansierade studier med hårt selekterade patientmaterial som generaliseras till alltför breda patientgrupper. Behov finns av mer generaliserbar behandlingkunskap. Sverige är ”världsmästare” i antalet bensörhetsfrakturer och epidemiologisk osteoporosforskning baserad på stora kohorter och befolkningsregister har en stark tradition i Sverige.

Ett mindre beforskat men centralt område är fallprevention. Här behövs mer väldefinierade studier av orsaker och behandling för att klarlägga deras effektivitet. Forskningen i Sverige är stark och fördelad på flera grupper med såväl bredd som spets.

Forskningen om artros innefattar bland annat grundläggande studier av de basala mekanismer som leder till nedbrytning av leden vid artros, utveckling av biomarkörer, och genetik. En stor utmaning är att behandling saknas som kan bromsa eller vända sjukdomens utveckling. Nuvarande behandling är enbart symptomlindrande och ökad kunskap om basala mekanismer och biomarkörer är en nödvändighet. Nära

kopplad till denna forskning är epidemiologiska studier med användning av stora kohorter och befolkningsregister samt klinisk behandlingsforskning. De ortopediska kvalitetsregistren för ledproteskirurgi vid artros är nationella och internationella föregångare, och en bidragande faktor till den höga kvaliteten inom svensk ledproteskirurgi. Mycket återstår dock att förbättra vad gäller till exempel optimering av operationsindikation.

Forskningen om prevention av artros är kraftigt eftersatt och bör vara en central del av artrosforskning. Svensk artrosforskning är tydligt translationell och hävdar sig kvalitetsmässigt synnerligen väl i ett internationellt perspektiv.

## För området gemensamma styrkor och svagheter

Övergripande är forskningen i Sverige inom rörelseorganen av hög kvalitet och internationellt konkurrenskraftig. En betydande del av forskningen bedrivs i små grupper, vilket i många fall kan vara en styrka, till exempel genom att man snabbt kan fokusera på nya frågeställningar. I andra fall kan splittringen i små grupper vara en svaghet. Det finns ett starkt behov av ökad nationell samverkan inom området för att dela till exempel infrastruktur, metodik, mentorskap av unga forskare, och inte minst för att underlätta kliniska behandlingsstudier och ett starkt behov av ökat samarbete över ämnes- och fakultetsgränser: inflammation och immunitet, regenerativ medicin, epidemiologi, vård och hälsa, folkhälsa, äldreforskning, smärtforskning, odontologi-biomaterial, biomekanik, muskelfysiologi, tribologi, för att nämna några. För att nå resultat i forskningen om ländryggsbesvär, benskörhetsfrakturer och artros behöver vi kombinera basal mekanismforskning med epidemiologi och kliniska behandlingsstudier, och forskning om prevention och implementering.

## För området gemensamma möjligheter och hinder

Sverige har en traditionellt stark forskning inom benskörhetsfrakturer och artros. Vi har som känt unika förutsättningar för stora befolkningsstudier och longitudinella studier genom personnummer, väl strukturerad sjukvård, kvalitetsregister och populationsregister. Dessa centrala resurser kompletteras med regionala stora longitudinella studier och livsförloppsregister, ofta kopplade till biobanker. Ett område som förtjänar ökad uppmärksamhet är det ömsesidiga sambandet mellan sjukdomar i rörelseorganen och förekomst av annan ohälsa, exempelvis hjärt- kärlsjukdomar, diabetes, demens. Sjukdomar i rörelseorganen kan öka risken för dessa sjukdomar och vice versa.

## Trender och tendenser

Tillsammans med stark forskning kring rörelseorganens basala sjukdomsmekanismer krävs ökade satsningar på forskning inom prevention och implementering på befolkningsnivå. Förebyggande verksamhet inom exempelvis diabetes och hjärt-kärlsjukdomar ses idag som en självklarhet. Samma ansats inom rörelseorganens sjukdomar behövs, stödd av forskning för att utveckla och pröva program för primär och sekundär prevention av rörelseorganens sjukdomar. Indikationerna för kirurgisk behandling av rörelseapparaters sjukdomar saknar alltför ofta tillräcklig evidens, här finns ett stort behov av behandlingsforskning. Sverige har stor potential att vidareutveckla kliniska studier där kirurgi och rehabiliterande interventioner utvärderas.

Den mångåriga satsning som gjorts internationellt och i Sverige på både grundläggande och klinisk forskning om inflammatoriska ledsjukdomar har lett till utveckling av effektiva behandlingar, och kan ses som ett utmärkt exempel på att ”forskning lönar sig”. Motsvarande satsningar behövs nu för den mångfald större sjukdomsbörda som orsakas av ländryggsproblem, artros och benskörhetsfrakturer. (Inflammatoriska ledsjukdomar tas inte upp ytterligare här, utan avhandlas inom ämnesöversikten för immunologi och inflammation).

Framgångsrik forskning om rörelseorganen i Sverige sker också inom andra områden än de här diskuterade, såsom muskler och muskelsjukdomar, trauma och frakturer och läkningsproblem, kronisk smärta, följderna av cerebral pares, sjukdomar i senor, med flera.

---

# SINNESORGANEN

---

## Beskrivning av forskningsområdet

De huvudsakliga forskningsfälten utgörs av syn, hörsel, balans, lukt och smak.

**Syn:** Forskningen inom ögon har blivit mer och mer translationell, det vill säga det förekommer i en ökad utsträckning samarbeten mellan prekliniska och kliniska forskare om nya behandlingsmetoder.

**Hörsel:** Det finns både experimentell och klinisk forskning inom hörselområdet. Den experimentella delen är inriktad på grundläggande mekanismer för hörselfunktion och läkemedels- och stamcellsterapier för hörselnedsättning. Den kliniska delen involverar främst studier om mellanörat och cochleaimplantat. Det finns också kliniska studier relaterade till hur hormonella störningar påverkar hörseln.

**Balans:** Balansorganet fungerar i ett större system med integrerad information från andra receptorsystem som har med kroppens balans, motorik och orientering att göra. Det bedrivs också forskning som är mer systembiologiskt inriktad. Båda inriktningarna är betydelsefulla, men den systembiologiska inriktningen blir alltmer viktig för att förstå kliniska fall och för att utveckla rehabiliteringstekniker. Balansorgan har varit närmast omöjligt att studera morfologiskt på levande individer, men nu kommer ett flertal visualiseringstekniker som ändrar på detta, såsom specifik MR, mikro-CT, kanske synkrotron bestrålning (MAX-lab) samt nya strukturella ”färgningsmetoder”, såsom ”clarity”. De första försöken med vestibulära implantat sker idag. I februari 2014 hade elva patienter opererats med implantat i Schweiz och Nederländerna. Amerikanerna ligger i startgroparna. I Tyskland, Canada och USA satsar man på otoneurologi. Amerikanska försvaret satsar på biofeedback för balansskador.

**Lukt och smak:** Försämrad smak och lukt försummas ofta inom klinisk verksamhet eftersom det oftast inte är livshotande i civiliserad miljö, samt att ny kunskap om dessa sinnen inte med lätthet når skolmedicinen. Till viss del beror detta sannolikt på att forskningsområdet är väldigt litet kliniskt och inte stort ur grundforskningssynpunkt, särskilt inom Europa. Förvärvad sämre eller förvrängd smak och luktförmåga leder dock till en avsevärt försämrad livskvalitet. Det är med andra ord ett dolt handikapp då man till exempel inte längre kan uppfatta ett antal olika kemiska varningssignaler från till exempel otjänlig och potentiellt giftig mat. I en studie från 2002 visades en prevalens för luktnedsättning hos vuxna på nästan 25 procent. Försämrad luktförmåga blir vanligare med stigande ålder och är ett av de tidigaste kliniska tecknen vid Alzheimers och Parkinsons sjukdomar.

## Styrkor och svagheter

**Syn:** Styrkorna är det multidisciplinära närmandet till ögonsjukdomar jämfört med tidigare och samarbeten mellan genetiker, epidemiologer, basalforskare, med flera. Den translationella forskningen ger en ökning av forskningsmängden eftersom grundforskning fortsatt behövs för att utreda basala frågor om till exempel medfödda fel och plasticitet i den vuxna hjärnan efter förvärvade skador. Till styrkorna hör naturligtvis också det faktum att vi har personnummer som ger en fantastisk möjlighet till epidemiologisk forskning. Svagheter är de höga produktionskrav som sjukhusen har på sina medarbetare och det faktum att mer och mer av ögonsjukvården dirigeras till privata vårdgivare som inte primärt har på sin agenda att forska och undervisa. Ytterligare en svaghet är att få nydisputerade läkare stannar inom forskningen och blir handledare för senare doktorander. De drunknar oftast helt i sjukvårdsproduktion efter disputationen.

**Hörsel:** Även om det finns ett begränsat antal forskare inom detta område finns det flera publikationer med hög ”impact factor” som har skapats under de senaste åren. Den experimentella delen har lyckats väl under åren delvis på grund av den betydande mängden internationella samarbeten. En annan styrka inom området för hörselforskning är cochleaimplantat. Detta är den mest framgångsrika bioelektroniska apparat som kan ersätta ett sinnesorgan och ge mottagaren nästan normal hörsel. Trots att cochleaimplantat har varit mycket framgångsrika finns det fortfarande många olösta frågor som behöver studeras. Några av dessa områden är hjärnans plasticitet, utvecklingsmässiga aspekter av hörsel, taluppfattning och kognitiva funktioner. Dessa möjligheter kan leda till många translationella forskningsprojekt om cochleaimplantat.

En av de största bristerna inom detta område är det låga antalet forskare i de experimentella och kliniska delarna. Den kliniska delen har minskat aktiviteten under de senaste tio åren, vilket har haft en enorm inverkan på produktiviteten och genereringen av nya forskare. En annan stor svaghet är bristen på forskning inom området cochleaimplantat. I Sverige implanteras hundratals patienter varje år men det finns en obetydlig mängd av forskning på dessa individer. En annan svaghet är möjligheten till translationell forskning mellan de experimentella och kliniska avdelningarna. Det finns flera experimentella forskare med behov av kliniska studier, men det finns begränsat med tid och resurser på den kliniska sidan för att möjliggöra denna interaktion.

**Balans:** Styrkor är att nya tekniker för visualisering utvecklas. Insikten om kopplingen mellan vestibulär sensorik och psyke samt vestibulär funktion och fall. Möjligheterna att kunna åskådliggöra innerörat på både djur och patienter kan och bör leda till att området ”exploderar” med nya studier på interventioner, bullerskador åldrande, med mera. Svagheter är att det finns alldeles för få forskare och ett begränsat antal patientföreningar. Balansrubbingar och inneröresjukdomar kräver samverkan över specialiteter och att det inte finns egna specialister som äger problemet. Äldre män och kvinnor med fallskador samt icke-dödliga sjukdomar är idag lågprioriterade.

**Lukt och smak:** Lukt- och smaksinnena är bra modeller för forskning rörande neurodegenerativa sjukdomars tidiga effekter på hjärnan. Sådan kunskap leder i förlängningen till tidig upptäckt och möjlighet att forska för att få fram bromsmediciner som kan verka tidigt i sjukdomsförlopp. Detta är en forskningstrend som är under framväxande internationellt men nationell och europeisk forskning har ännu ej visat på signifikant forskningsproduktion rörande detta. Över huvud taget finns det mycket utrymme för Sverige att ta ett viktigt utrymme inom Europa rörande translationell cellulär forskning om nervsystemets sinnessystem. Sverige har hög kompetens men väldigt få forskare inom luktsinnet och liten interaktion internationellt.

## Trender och tendenser

**Syn:** Ögonforskningen har de senaste 30 åren genomgått en fantastisk utveckling, först genom utvecklingen av kirurgisk teknik i form av kataraktkirurgi (grå starr) och kirurgi inom bakre segmentet i ögat. De senaste åren har kännetecknats av en ökande utveckling av biomedicinska substanser för till exempel injektion i ögat som en lindring vid en tidigare obotlig degeneration av den bakre polen. Trenden går nu mot en ökning av genetisk analys och behandling vid ögonsjukdomar.

Angående framtidsprognosen så ökar medellivslängden vilket innebär att fler och fler människor kommer att drabbas av ögonsjukdomar, vilket gör att satsningar på forskning om de stora folkögonsjukdomarna skulle behövas. En enkel definitiv behandling av glaukom istället för en livslång behandling liksom en farmakologisk behandling eller förebyggande av grå starr skulle vara en åtgärd som skulle ha stor folkhälsofrämjande betydelse. Likaså en enkel behandlingsform (till exempel droppar istället för injektionsbehandling) för så kallad våt åldersrelaterad makuladegeneration skulle vara av stort värde samt en likaså enkel behandling av den torra makuladegenerationen.

**Hörsel:** Hörselproblem är allmänt utbrett bland befolkningen men drabbar primärt den äldre generationen. Den yngre generationen har också allvarliga hörselproblem som har utvecklats på senare tid (bullerinducerade problem och tinnitus). Problem med hörsel och kommunikation räknas idag som det tredje största folkhälsoproblemet i västvärlden. Trender går nu mot en ökning av farmakologiska behandlingsstrategier (experimentella och kliniska) samt förbättring av implantatteknologier (både mellanörats och cochleära). Tinnitus är ett ökat problem och det finns små ekonomiska resurser för att stödja detta problem.

**Balans:** Idag kostar fallskador samhället mer än exempelvis stroke och börjar knytas till vestibulära brister, men forskningen är begränsad. Här kommer sannolikt mycket att behöva hända. Ny klinisk utrustning, till exempel video-impulstest, kommer sannolikt att spridas till samtliga akutmottagningar och öka intresset för forskning. Nya studier på stamceller eller mikroreglering av innerörat och dess nanomekanik ligger i framtidsperspektivet.

**Lukt och smak:** Luktsinnet har blivit en väl användbar grundforskningsmodell för cellulär neurologisk forskning. Samtidigt befinner sig den translationella forskningen kring primära sinnesrubbingar i sin linda med ett tyst lidande för de drabbade.

## Rekommendationer

### Generella rekommendationer

- Utveckla translationell forskning parallellt med grundforskning.
- Utveckla och underlätta samarbeten mellan basalforskning och klinisk forskning.
- Prioritera forskningstjänster.

### Mer detaljerade rekommendationer

- **Syn:** En utveckling av translationell ögonforskning, det vill säga samarbeten mellan basalforskning och klinisk forskning, skulle gagna ögonforskningen generellt.
- **Hörsel:** Eftersom både hörselproblem och tinnitus kommer att öka under kommande decennier är det angeläget att inrätta fler tjänster inom den experimentella och kliniska forskningen. Ett bättre samarbete mellan den experimentella och kliniska forskningen skulle förstärka hela området.
- **Balans:** Fall och vestibulärfunktion är angelägna frågor, framför allt avseende experimentella systemstudier och intervention. De nya visualiseringsteknikerna som utvecklas erbjuder nya möjligheter. För de vestibulära implanten saknas motsvarande industri i landet men man kan mycket väl vara med att utveckla algoritmer för dessa. Det kan förväntas att vi inom sju till åtta år kommer att börja kombinera implantat med stamceller och med stimulering av den gravitationskänsliga delen av innerörats balansorgan.
- **Lukt och smak:** Den totala forskningen inom lukt och smak behöver öka för att den translationella delen ska kunna förbättras. Det är även viktigt att kunna koppla fynd rörande hjärnans funktion med avbildningsteknik, vilket är ett svenskt styrkeområde, till möjliga målceller och mål molekyler om framtida terapier ska bli effektiva.



---

# SYSTEMMEDICIN

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Systemmedicin innebär att systembiologiska principer appliceras på medicinska problem. Målsättningarna är prediktiv förståelse för hur alla sjukdomsassocierade gener och omgivningsfaktorer gemensamt orsakar sjukdom, samt hur sådana orsaker varierar hos subgrupper. Kliniska mål inkluderar identifiering av diagnostiska markörer för prediktiv och individualiserad medicinering samt effektivare läkemedelsutveckling. Den medicinska bakgrunden är att vanliga sjukdomar orsakas av tusentals gener och omgivningsfaktorer, vilka i kombinationer kan skilja sig hos patienter som verkar ha samma sjukdom. Ämnesområdet syftar till sådan förståelse genom att olika tekniker för stora analyser av gener och proteiner kombineras med avancerade dataanalyser samt funktionella och kliniska studier. Det finns redan kliniskt relevanta exempel på hur systemmedicin lett till nya diagnostiska markörer och läkemedel.

Studier inom området är komplexa och kräver multidisciplinära samarbeten men är generellt applicerbara på alla sjukdomar. Forskning inom systemmedicin har rönt stort intresse hos internationella anslagsgivare och läkemedelsindustrin, och inom EU är systemmedicinsk forskning ett prioriterat område. Forskning inom området bedrivs vid alla medicinska, och flera tekniska, fakulteter i landet. Flera av grupperna är internationellt erkända och integrerade i storskaliga internationella samarbeten genom EU-projekt. I Sverige appliceras systemmedicin för närvarande på ett stort antal sjukdomar, till exempel allergisk sjukdom, ateroskleros, cancer, diabetes, fetma, bakteriella infektioner, KOL, multipel skleros och andra autoimmuna sjukdomar.

## Styrkor och svagheter

Vid svenska lärosäten finns flera internationellt starka grupper inom området vars vetenskapliga produktion har ökat avsevärt de senaste två åren, vilket speglar utvecklingstakten inom området. Framgångsfaktorer är multidisciplinära samarbeten mellan flera olika biomedicinska och matematiska forskare, internationella samarbeten (bland annat i form av EU-projekt som leds eller har letts av svenska forskare), rekrytering av ett antal mycket lovande yngre forskare samt lång tradition av translationell klinisk forskning av hög kvalitet i Sverige, som sammanhänger med en enhetlig sjukvårdsstruktur och samarbete med läkemedelsindustrin. Vidare finns tillgång till infrastruktur som kan appliceras för systemmedicinsk forskning, till exempel Science for Life Laboratory samt den nationella superdatorn vid Linköpings universitet.

Med det finns också svagheter, framförallt en begränsad samordning mellan forskning inom klinik och universitet respektive mellan medicinska och tekniska fakulteter, vilket i sin tur sammanhänger med bristande samordning mellan forskningsfinansiering samt mellan universitet och läkemedelsindustri. Det finns också en brist på rekrytering av kliniska forskare inom området.

## Trender och tendenser

En viktig utmaning för morgondagen är att förbereda klinisk forskning och sjukvård för en mycket ”datarik” klinisk situation, där manuell bedömning av enstaka mätningar ersätts med en mer statistisk/maskinell bedömning av storskaliga mätningar. Både preklinisk och klinisk forskning kommer vid någon punkt att relatera till systembiologiska modeller för organ och sjukdomar. Forskning som använder systembiologisk metodik för att förstå långsiktiga och komplexa sjukdomsförlopp och för att relatera mätningar i patienten till klinisk handläggning kommer att behövas.

## Rekommendationer

Om Sverige ska bli ledande inom translationell forskning krävs ett antal åtgärder för att nå prediktiv förståelse av hur ändrad samverkan mellan alla sjukdomsassocierade gener och omgivningsfaktor orsakar vanliga sjukdomar samt hur denna samverkan varierar hos olika subgrupper. Forskningen måste bygga på

etablerade valideringsprinciper, som till exempel djurmodeller, men också nya principer som genomisk konkordans (det vill säga att sjukdomsassocierade förändringar i till exempel mRNA-uttryck för ett stort antal gener är kopplade till sjukdomsassocierade polymorfismer i samma gener) samt matematiska modeller. Kliniska tillämpningar i form av preventiv och individualiserad medicinering samt effektivare läkemedelsutveckling måste prioriteras. Det behövs en tvärdisciplinär satsning på systemmedicin, från forskningsfinansiärer, universitet och sjukvård, men även mellan olika forskare. Bristande klinisk anknytning inom området är ett generellt problem. Men denna svaghet kan också innebära en unik möjlighet för svensk forskning genom att grundläggande metodik blir tillgänglig för ett stort antal grund- och kliniska forskare.

Dessa målsättningar kan få genomgripande betydelse för medicinsk forskning, behandling och läkemedelsindustri. Till exempel kan läkemedelsutveckling effektiviseras om behandling kan insättas tidigt och anpassas efter individuella skillnader. En satsning på systemmedicin bör vara relativt öppen och kvalitetsinriktad, snarare än att riktas mot speciella sjukdomar, och ansökningar bör bedömas separat av beredningsgrupper med relevant multidisciplinär kompetens och en ökad förmåga att bedöma kvaliteten på tvärvetenskapliga ansökningar.

En ökad samverkan med internationella anslagsgivare, till exempel EU, är också önskvärd, men även ett ökat intresse från läkemedelsindustrin. Det behövs även en diskussion kring tvärvetenskaplig utbildning för att möta framtidens behov och möjliggöra att starka forskare inom systemmedicin kan forma akademiska miljöer där sådan forskning kan bedrivas.

# TUMÖRBIOLOGI

## Beskrivning av forskningsområdet

Cancer är en av de allra vanligaste sjukdomarna och dödsorsakerna i Sverige associerad med en förväntad ökning i incidens och en fördubbling i prevalens till 2030, associerad även med en dubblad nationell kostnad (SOU 2009:11). Detta trots stora framgångar inom cancerområdet som under den sista 40-årsperioden lett till att den femåriga canceröverlevnaden fördubblats och nått 70 procent. Samtidigt kvarstår det faktum att spridd cancersjukdom i princip inte är botbar och att därför värdet av tidig upptäckt är mycket högt. Stora utmaningar vid behandling är tumörheterogenitet, komplex interaktion mellan tumör och värd, avsaknad av tillförlitliga markörer som förutsäger behandlingssvar och snabb utveckling av läkemedelsresistens. En begränsande faktor är den trots all forskning otillräckliga kunskapen om tumörsjukdomarnas basala biologi.

Cancer är i realiteten en stor familj av olika sjukdomar, som kontinuerligt delas upp i ytterligare undergrupper, och som kan utgå ifrån och drabba de flesta av kroppens organ även om tumörer i epiteliala vävnader dominerar mycket stort.

Forskningen inom tumörbiologiområdet är osedvanligt bred, innefattande epidemiologi, genetik, cell- och molekylärbiologi, biokemi, strukturbioologi, signaltransduktion, utvecklingsbiologi, mikrobiologi, immunologi, farmakologi och läkemedelsutveckling, kliniska studier och prövningar, strålningsterapi och kirurgisk terapi, medicinsk utbildning, majoriteten av kliniska specialiteter, vårdforskning med mera. Detta innebär att cancerforskning förekommer inom många, för att inte säga de flesta, medicinska forskningsmiljöer från basala till kliniska. I några fall finns sammanhållna cancerforskningsmiljöer. Genom satsningen på strategiska forskningsområden tillskapades tre program (StratCan KI, UCAN UU, UmU, SU, KTH och BioCARE LU, GU) för att bygga upp cancerforskningsmiljöer av högsta internationella klass.

## Styrkor och svagheter

Svensk cancerforskning håller hög och inom vissa områden mycket hög internationell standard och förutsättningarna för svensk cancerforskning är i vissa delar utmärkta. En indikator på detta är Cancerfondens årliga bibliometriska rankning av svensk cancerforskning (klassad som "oncology" vilket innebär att ytterligare ej medtagna cancerrelaterade publikationer finns) där Sverige hamnar på 14:e plats. Här liksom för svensk medicinsk forskning i allmänhet (Akademirapport KVA 2012) finns emellertid en tydlig negativ trend; svensk cancerforskning har rasat från en nionde plats 2006 till nu 14:e och trenden gäller även för de mest citerade publikationerna avseende genombrottsforskning. Denna verklighet avspeglar sig även i att antalet kliniska prövningar minskar och kanske mest bekymmersamt i att en färsk regeringspromemoria om cancervården konstaterar att Sverige fallit från andra till sjunde plats avseende cancerdödlighet inom OECD mellan 2006 och 2011.

Ett antal cancerforskningsområden är väletablerade och har en hög eller mycket hög internationell nivå. Detta gäller epidemiologi/genetisk epidemiologi, tumörimmunologi/immunoterapi, vaskulärbiologi och tumörens mikromiljö, cellulär tillväxtkontroll och signalöverföring, bröst- och prostatacancer, hematologisk cancer, hjärntumörer, kolorektalcancer, barnonkologi och avancerad strålterapi. Inom dessa områden är även i huvudsak bredd och återväxt tillfredställande.

Inom andra områden finns forskargrupper som publicerar i den internationella fronten. Det gäller bland annat forskning runt p53, systembiologi och transkriptionell kontroll, epigenetik, tumörvirologi, metodutveckling (single cell RNA-sekvensering/in situ RNA-sekvensering/proximity ligation assay (PLA)/proteomik), autofagi och apoptos, DNA-skada och DNA-reparation, hypoxi, tidig läkemedelsutveckling samt hud- och esofagus cancer. Återväxten inom dessa områden är varierande.

Svagheter för området är att med några undantag är antal konkurrenskraftiga forskare och återväxt inom den kliniska onkologin klart otillfredsställande och därmed antalet nyskapande kliniska publikationer där studierna emanerar från och leds av svenska forskare jämförelsevis få. Den fulla potentialen att bedriva originella och högklassiga forskarinitierade eller industristödda kliniska studier och prövningar samt biomarkörstudier baserat på Sveriges unika situation när det gäller register och biobanker realiserar inte.

Det är även en svag utveckling när det gäller tumörpatologi och molekylär patologi. En liknande situation gäller cancerrelaterad vårdforskning och forskning om rehabilitering och livskvalitet efter behandling. I ljuset av det ökande antalet äldre patienter med cancer finns ett stort behov av forskning om behandlingsmöjligheter för denna patientgrupp.

Sammanfattningsvis finns flera områden där svensk cancerforskning placerar sig i den internationella toppen, framför allt inom genetisk epidemiologi samt basal och mekanisminriktad tumörbiologi, även om den ökande konkurrenskraften hos andra länder också slår igenom på denna nivå. Den låga återväxten av yngre kliniskt aktiva/skolade forskare är ett mycket tydligt problem liksom en för låg nivå av forskarrörlighet och internationell rekrytering. Det finns också få vetenskapligt täta och resursstarka forskningsmiljöer som integrerar cancerbiologi och klinisk onkologi.

## Trender och tendenser

Kunskapsbasen inom forskningen växer mycket snabbt och nya tekniker som möjliggör nya och annorlunda sätt att bearbeta frågeställningarna utvecklas. Inbyggt i forskningen är också att de stora genombrotten som till exempel betydelsen av mikro-RNA/icke-kodande RNA, möjligheten att ta fram iPSC-celler, CRISPR/Cas9-teknologin för gene editing eller superupplösande mikroskopi inte kan förutses. Detta betyder att de olika utvecklingslinjer och behov som beskrivs nedan med nödvändighet inte är fullständiga och att forskningsmiljöerna behöver resurser och flexibilitet för att snabbt ta till vara på kommande forskningsgenombrott genererade i Sverige eller internationellt.

Cancersjukdomarna delas upp i allt fler undergrupper framför allt baserat på skilda signaturer vad avser genetiska förändringar och gnuttrycksmönster. Detta innebär en utveckling mot att diagnostiska kriterier kommer att innefatta en kombination av morfologiska och molekylära/genetiska parametrar (samma genetiska förändringar kan vara av betydelse i tumörer med helt skild morfologi). En följd är ett behov av väl karakteriserade patient- och biobanksmaterial och av tillgång till ett stort patientunderlag, i många fall på nationell och/eller internationell nivå, som forskningsbas. Väl utvecklade strukturer för bioinformatik och datahantering är en förutsättning. Internationellt pågår ett flertal projekt inriktade mot storskalig genetisk karakterisering av cancerpatienter och tumörvävnad.

En parallell trend är ett starkt forskningsintresse för att utveckla målinriktade cancerläkemedel och för att anpassa behandlingsstrategin utifrån varje tumörs specifika egenskaper. Med hänsyn till vanligt förekommande resistensutveckling finns behov av att kartlägga resistensmekanismer och möjliga vägar att undvika detta. En intressant möjlighet som uppmärksammas är att noga studera de patienter i en klinisk prövning som svarar utomordentligt väl för att nå kunskap om avgörande biologiska mekanismer. Ett annat angreppssätt är att identifiera en kombination av behandlingar riktade mot olika målstrukturer för att förhindra resistensutveckling.

En trend på samhälls nivå är att läkemedelsindustrin kraftigt minskar sin egen tidiga forskning. Detta ställer krav på akademien att ta ansvar för forskning gällande "*target discovery and target validation*" men ger också nya möjligheter till samarbete med industrin. Akademien måste också ta ett huvudansvar för utveckling av förbättrad terapi för cancerformer och för behandlingsformer som saknar tillräckligt kommersiellt intresse. En konsekvens av detta och föregående punkt är att behovet av forskarinitierade kliniska studier ökar samt att det behövs nya typer av kliniska studier med alternativa "endpoints" för att påskynda utvärderingen. Det finns ett stort behov av att i kliniska studier utvärdera värdet av individualiserad målinriktad terapi.

Under senaste tiden har mycket positiva resultat kommit fram internationellt för nya typer av immunoterapi (checkpoint inhibitors, CAR T-cell therapy) och intresset för detta område ökar. Det gäller såväl mekanismer, markörer för känslighet som risk för allvarliga sidoeffekter innefattande risk att bryta tolerans mot normalvävnad. Forskning om NK-celler och möjligheten att utnyttja dessa terapeutiskt är väletablerad i Sverige.

Det bästa sättet att minska cancersjukligheten är preventiva åtgärder och tidig upptäckt av sjukdom när förutsättningarna för framgångsrik behandling är stora. Det är angeläget att öka forskningsaktiviteten inom detta område.

Forskning runt biomarkörer inkluderande cirkulerande tumörceller och cirkulerande tumör-DNA är ett växande område utgående från behov av förbättrad och icke invasiv diagnos och prognostisering samt uppföljning av behandlingsvar.

Medicinsk strålningsfysik och utveckling av nya avbildningsmetoder som MR och PET i kombination med strålterapi är ett växande område där också en nationell samordning påbörjats. Möjligheterna att identifiera och följa spridd tumörsjukdom genom avancerad avbildning förväntas göra framsteg under kommande år.

Stora framsteg gäller kartläggning av ursprungscellerna för canceruppkomst och deras relation till vävnadsstamceller samt undersökning av heterogenitet och plasticitet hos tumörcellpopulationer. Detta underlättas av framsteg kring analys av genom och transkriptom hos enskilda celler och utvecklande av metoder för "cell lineage tracing" och klonal analys.

Ett viktigt och växande forskningsområde, starkt motiverat av många i sen fas nedlagda läkemedelsprövningar, är utveckling av förbättrade experimentella modeller för human cancer genom avancerad genetisk modifiering av möss, transplantation av primär tumörvävnad till immundefekta möss eller möss med ett "humaniserat" immunsystem och etablerande av komplexa tredimensionella cellkulturmodeller. Dessa modeller kommer också att vara centrala för att prekliniskt validera kombinationsbehandlingar med flera läkemedel och möjligen i en framtid i vissa fall kunna ge underlag för individualiserat terapival.

Studier av tumörers mikromiljö och samspelet mellan tumör och värdorganism är väletablerade och i ökning. Andra växande forskningsområden rör epigenetiska förändringar och deras betydelse samt utveckling och utnyttjande av ny metodiken för införande eller korrigerande av genförändringar i celler in vitro och in vivo.

## Rekommendationer

För att svensk cancerforskning ska återvinna sin ledande internationella ställning och konkurrenskraft samt därmed även tjäna som en nyckelfaktor för att vända den negativa trenden avseende kliniska prövningar och stimulera industrisamarbeten och utveckling av life science-sektorn rekommenderas ett antal åtgärder.

### Detaljerade rekommendationer

- Säkerställ stabil långsiktig finansiering på internationellt konkurrenskraftig nivå till de bästa forskarna för att ge möjlighet och tid att angripa viktiga och svåra forskningsfrågor. Resultat av genombrottskaraktär ges högst meritvärde.
- Etablera en tydlig, attraktivt resurssatt och internationellt konkurrensutsatt karriärstruktur för yngre forskare från doktorand till etablerad forskargrupsledare.
- För att stärka återväxten av kliniska forskare behövs ett nära samarbete med sjukvårdshuvudmännen för att kraftigt öka meritvärdet av och utrymmet för forskarutbildning och aktiv forskningsverksamhet tillsammans med en klar karriärstruktur. Särskilda initiativ bör tas för att uppmuntra forskarutbildning tidigt i karriären.
- Stimulera internationell rekrytering av etablerade toppforskare.
- Sverige har unika förutsättningar för att ytterligare höja kvaliteten och genomslagskraften på den forskning som bygger på register och biobanker samt att öka antalet kliniska prövningar och studier av biomarkörer. För detta krävs en infrastruktur där biobanking görs regelmässigt, standardiserat och innefattar genetisk karakterisering samt sammankoppling med patientdata och information från kvalitetsregister. Vidare krävs att sjukvårdshuvudmännen prioriterar forskning och bygger in forskningsmöjligheter i sjukvårdsstrukturen.
- För att kunna utnyttja hela Sveriges patientbas föreslås inrättandet av en nationell cancerportal utgörande en central ingång för såväl forskarinitierade som industristödda kliniska studier. Detta är väl i linje med förslagen i utredningen "Starka tillsammans" (SOU 2013:87) och inrättandet av regionala cancercentra.
- Det behövs en bättre integrering av basal och patientnära cancerforskning och skapande av täta och resursstarka forskningsmiljöer med starkt inslag av internationell rekrytering och utbyte. Modellen med

så kallade *comprehensive cancer centers* är en väg att vidareutveckla de strategiska cancerforskningsprogrammen.

- Särskild uppmärksamhet bör riktas mot områden där det finns ett stort behov eller svag aktivitet. Sådana områden innefattar bland annat prevention och tidig diagnos, medicinsk bioinformatik och systembiologi, funktionella studier av genetiska och andra riskfaktorer, samt studier av kombinationsbehandlingar prekliniskt och kliniskt.
- Tillgång till avancerad och dyr forskningsapparat och annan infrastruktur är en viktig framgångsfaktor som dels tillgodoses via nationella core faciliteter men som måste kompletteras med möjlighet till lokal anskaffning.

---

## UROGENITALA SYSTEMET

---

### Beskrivning av forskningsområdet

Forskning om det urogenitala systemet innefattar funktion och sjukdomstillstånd i njurarna samt i eller kring de nedre urinvägarna. Flera av de vanligaste cancersjukdomarna som prostatacancer, urinblåscancer och njurcancer är kopplade till området, liksom forskning kring behandling av nedsatt njurfunktion i form av dialys och transplantation. Nedsatt njurfunktion är också kopplat till andra sjukdomstillstånd som ateroskleros, metabola syndromet och diabetes. I Sverige är cirka 8 500 personer i aktiv uremivård, det vill säga antingen transplanterade eller i dialys, och dessa patientkategorier är ökande, vilket främst i Sverige kan förklaras av förbättrad behandling och förlängd levnadstid. Vår vanligaste cancerform är prostatacancer och den utgör också den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken hos män. Urinblåsecancer och njurcancer är något mindre vanliga men utgör tillsammans en betydande andel av den cancerrelaterade dödsorsaken. Ur detta perspektiv utgör området en betydande del av vårdkravet och även en signifikant del av kostnadskravet för svensk sjukvård.

Området är brett och har i Sverige en stark klinisk förankring. Samverkan mellan kliniskt orienterad forskning och preklinisk grundforskning kommer vara avgörande för att nå de genombrott som krävs för att nya behandlingsformer ska kunna utvecklas. Detta är något som är nödvändigt då specifika, botande terapier för många av tillstånden inom området är få eller saknas helt. Mer fysiologisk och patofysiologisk kunskap om de basala mekanismerna är nödvändig för att ge oss möjligheten att utveckla nya terapier men också för att ge oss nya och bättre verktyg för diagnos och prognos.

Den ökande livslängden medför ett ökat antal patienter i behov av dialys eller njurtransplantation, liksom ett ökat antalet patienter som drabbas av någon av de ovan nämnda cancerformerna. I kombination med en ökning av metabola sjukdomar som diabetes och dess följsjukdomar kommer antalet personer i behov av aktiv uremivård öka ytterligare. Flera andra urologiska besvär som är kopplade till en åldrande befolkning kommer också öka däribland urininkontinens och nedre urinvägsbesvär (LUTS), vilket är ett exempel på områden identifierat av SBU som i behov av forskning och vetenskapliga studier för att verifiera och utveckla existerande och nya behandlingsmetoder. Sammanfattningsvis är framtidens behov av nya läkemedel, förbättrad vård och forskning inom detta område mycket stora.

### Styrkor och svagheter

Områdets styrkor är den goda kopplingen som finns mellan den kliniska verksamheten och den mer experimentella prekliniska verksamheten. Det finns flera miljöer där man jobbar direkt med klinisk implementering och tester av experimentellt gjorda fynd, inom allt från transplantation och njurforskning till olika former av cancerterapi. Ämnesområdet är dock mycket brett och de olika forskningsgrupperna tillhör ofta helt olika enheter inom universiteten. Dessutom är forskarna utspridda på landets lärosäten och varje gruppering är därför relativt liten. Många forskare har också sin naturliga samverkan med delvis andra ämnen, till exempel andra cancerforskare.

Karriärvägar för forskare inom universitetet samt tid för forskning för de kliniskt verksamma forskarna är två stora problem som gör det svårt att bedöma möjligheterna till en god återväxt av nya forskare inom området. Det är också oerhört viktigt att vi kan behålla de etablerade forskare vi har inom området och ge dessa den plattform de behöver för att kunna utgöra en bas så nya, yngre forskare kan utbildas och få växa. För många av tillstånden nämnda ovan finns inga botemedel och forskningstakten behöver intensifieras. Njursjukdom är ofta en dold sjukdom och den starka kopplingen till dödlighet i hjärt-kärlsjukdom måste uppmärksammas och förhindras.

### Trender och tendenser

De senaste åren har inneburit en oerhörd ökning av kunskaperna kring de molekylära mekanismerna som styr njurens funktion. Inom detta har svenska forskare gjort flera av de allra största framstegen och vi har flera internationellt topprankade forskare inom detta fält. Yngre forskare på väg in i fältet bör stödjas.

Diabetesrelaterad njurskada, diabetesnefropati, är ett stort fokus då sjukdomen ökar kraftigt i världen. Detta beror delvis på livsstilsrelaterade frågor men också på en åldrande befolkning. Det finns flera framgångsrika grupper som forskar kring det metabola syndromet och en koppling till forskning inom diabetesnefropati finns, men bör och kommer troligen också att öka. Även läkemedelsindustrin är mycket intresserad av att bygga ut inom detta kunskapsområde vilket möjliggör ytterligare synergieffekter.

Kopplingen mellan kardiovaskulär sjuklighet och försämrad njurfunktion är väl belagd, och den kliniska forskningen inom detta fält är av mycket hög kvalitet i Sverige. Det finns goda förutsättningar för att utöka och bredda forskningen inom detta fält, särskilt med tanke på den noggranna kartläggningen vi har av patienter och den starka kardiovaskulära grundforskningen som bedrivs vid flera av våra lärosäten idag.

Njurtransplantationsforskningen i Sverige är även den av mycket hög internationell kvalitet. Forskning kring tolerans och immunitet är viktig liksom den inom regenerativ medicin, områden inom vilka vi behöver en ökad återväxt av nya, mer juniora forskare som åtminstone till del även jobbar kliniskt. Nya metoder för att inducera tolerans och för att skapa nya organ på konstgjord väg är mycket viktig forskning för att kunna öka tillgången på organ. Inom detta område är samverkan med immunologi och stamcellsforskning av mycket stort värde och förutsättningarna för detta är goda, rent kompetensmässigt. Även forskning som innefattar vårdvetenskapliga aspekter på organdonation och livssituation för transplanterade eller patienter i dialys är av stort värde, då sådana aspekter också kan påverka tillgången på organ och även livskvalitet och överlevnad i aktiv uremivård.

Forskningen om prostatacancer är mycket aktiv, många nya läkemedel och behandlingsformer finns eller är på väg ut. Dessa behöver givetvis följas upp vetenskapligt. Flera av behandlingarna har allvarliga biverkningar och ytterligare forskning krävs för att komma fram med förbättrad terapi. För den mest avancerade formen av prostatacancer finns ännu ingen bot och den förlängda överlevnaden är endast ett fåtal månader för dessa patienter. Därför behövs en fortsatt forskning på denna vanligaste cancerform bland män. I Sverige finns några starka forskningsgrupper inom prostatacancer, både inom epidemiologi och inom translationell forskning. Området är på frammarsch internationellt, och genom den translationella forskning har flera nya läkemedel för behandling av avancerad prostatacancer tagits fram.

Njurcancer är en vanlig cancerform, som är relativt lätt att behandla när den är i formen av primär tumör, däremot är metastaserande njurcancer i dagsläget obotligt. Flera nya terapier har tagits fram, men hittills ingen botande. Mycket spännande forskning görs inom detta område på flera håll i Sverige och också internationellt.

Urinblåsecancer är en vanlig cancerform med relativt goda behandlingsmöjligheter, dock med biverkningar. En av behandlingsformerna är cystektomi varför regenerativ medicin är av stort intresse, då en konstgjord urinblåsa med bibehållen funktion hade ökat levnadskvaliteten mycket för denna patientgrupp. Urininkontinens, cystit och andra sjukdomar där problem med trängningar och urinläckage är vanliga är ett område som är mycket dåligt belyst inom forskningsvärlden. SBU kom med en rapport 2001 där ökad forskning inom området efterfrågades. Till viss del tror man att sjukdomar som innefattar till exempel urinläckage och nedsatt sexuell förmåga är områden man inte så gärna vill prata om och att de därför inte uppmärksammas på samma sätt som andra områden. Detta behöver förändras eftersom stora patientgrupper lider av dessa åkommor, ibland som primär sjukdom och ibland som följd av annan, allvarlig sjukdom.

## Rekommendationer

- Den prekliniska och translationella forskningen inom till exempel urologisk cancer (njure, blåsa, prostata, testikel, penis) är allmänt sett relativt underutvecklad med några få undantag. Fokus för den kliniska forskningen i Sverige är i väldigt hög grad registerbaserad vilket medför att intresset att rekrytera personer med preklinisk bakgrund till klinikerna är låg. För de få som ändå väljer att gå vidare till kliniken är utrymmet och intresset för fortsatt experimentell/translationell forskning låg. Ökad satsning på rekrytering av medicinare till den prekliniska forskningen (till exempel genom utökade amanuensprogram) är mycket viktigt.
- Området behöver ökad samordning mellan olika forskningsinriktningar och specialiteter. Flera av ämnena inom området är starkt kliniskt förankrade, andra mer molekylärt inriktade. Dessutom måste landets forskare/läkare inom områdena försöka att samverka ännu mer. Det finns



diskussioner inom till exempel njurforskningen om en gemensam biobank för njurbiopsier. Detta är ett initiativ som man sett från andra områden kan ge upphov till både nya samarbeten och fina synergieffekter. Många av sjukdomarna inom detta fält är ovanliga och nationell samverkan skulle göra materialen större och därmed mer användbara. Samverkan skulle också göra att konkurrenskraften ökar, och därmed möjligheten att erhålla forskningsmedel.

- Det är angeläget att forskare vid universitetssjukhusen får tid för forskning, även om det finns brist på kliniska specialister inom området. Universiteten tillsammans med sjukhusen bör också samverka för att uppnå en mer translationell approach. Det är mycket viktigt med spetskompetens inom grundläggande fysiologi och bakomliggande molekylära mekanismer, även inom områden som traditionellt varit kliniskt inriktade, för att till exempel kunna utveckla nya, användbara terapier.
- Detta förutsätter också en god infrastruktur för analys av patientprover, för att implementera olika typer av djurmodeller och cellsystem. Denna infrastruktur behöver finnas tillgänglig och vara praktiskt användbar för alla forskargrupper inom området.
- Njursjukdom har kallats den tysta folksjukdomen och detta gäller även andra delar av ämnesområdet som urologi och de besvär som där kan uppkomma. Många patienter lider i det tysta. Områdets företrädare bör därför göra sig ännu mer hörda i samhället för att generera resurser till forskning och utveckling och möta framtidens vårdkrav.

---

# VÅRD- OCH HÄLSOVETENSKAPER

---

## Beskrivning av forskningsområdet

Vård- och hälsovetenskap är ett tvärvetenskapligt forskningsområde som behandlar frågeställningar om vård och omsorg i relation till människors hälsa och ohälsa. Området har en bred mångvetenskaplig ansats och adresserar välfärdens utmaningar inom hälsa, vård och omsorg, både utifrån ett individ- och samhällsperspektiv. Vård- och hälsoforskningen har en multi- och interdisciplinär karaktär. Forskningsfrågorna är centrerade kring människors hälsa/ohälsa med tre grundläggande inriktningar: hälsofrämjande/förebyggande, omvårdande och rehabiliterande.

Forskningen kring främjande av hälsa och förebyggande av ohälsa inriktas till exempel på stöd till människor att ändra sina vanor och sin livsstil samt på kunskaper som kan ligga till grund för hälsofrämjande åtgärder i samhällsplaneringen. Även frågor om hur man underlättar för grupper av individer, till exempel äldre och personer med funktionshinder, att bibehålla aktivitet och delaktighet i samhället omfattas av forskningen inom denna inriktning.

I den andra grundläggande inriktningen behandlas frågor om hur man vårdar och stödjer patienter, sjuka samt deras anhöriga i syfte att minska lidande. Den tredje inriktningen berör frågor kring rehabilitering av sjuka och skadade, där målet är att individer ska återvinna aktivitet, funktion, oberoende, delaktighet och hälsa.

Forskningen kan vara diagnosspecifik, men fokuserar ofta på konsekvenser av sjukdom/skada på individ-, grupp- och samhällsnivå. Inriktningar som avser folkhälsa, hälsoekonomi och medicinsk etik behandlas i särskilda översikter och kommer inte att beröras i denna text.

Forskningen är tydligt sammankopplad med den medicinska forskningen, men kan också i vissa inriktningar ha en närmare koppling till humaniora och samhällsvetenskap samt teknik. Inom området samsas olika vetenskapsteoretiska perspektiv (positivism och hermeneutik) och metodologiska inriktningar (kvalitativ och kvantitativ metodik). Frågeställningar kan behandla effekter av olika insatser på hälsa, delaktighet, aktivitet och funktion, mötet mellan patient/klient/omsorgstagare och vårdgivare, bemötandet av patienten, klienten eller omsorgstagaren, upplevelse av sjukdom/funktionsnedsättning och livskvalitet för olika grupper, de närståendes situation, vårdpersonalens situation samt vårdens eller omsorgens organisation. Även områden som diagnostik, prevention, rehabilitering och behandling i samverkan med traditionell medicin ryms inom vård- och hälsovetenskapen.

Under det dryga halvsekel som forskningsområdet existerat har framstegen varit mycket stora, speciellt under de senaste 15 åren. I takt med den växande andelen forskare och forskningsprojekt har vård- och hälsovetenskapen både blivit mer mångvetenskaplig/interdisciplinär och alltmer internt specialiserad. Det är en naturlig utveckling av ett forskningsämne, men det innebär att den enskilde forskaren, vetenskapssamhället och samhället i stort inte kan ha vare sig fördjupade kunskaper om eller överblick över hela forskningsområdet. Sverige är ledande i Europa och har i jämförelse med andra länder ett stort antal forskarstudierande och disputerade samt en stor andel akademiska tjänster (universitetslektorat och professurer) i förhållande till folkmängden och antalet kliniskt verksamma. I takt med ökande kvalitet och relevans får forskningens resultat också allt större genomslag i forskarsamhället, bland beslutsfattare och allmänheten.

## Styrkor och svagheter

### Styrkor

- Den vård- och hälsovetenskapliga forskningen är stark internationellt med ett kraftigt ökande antal internationella publikationer och citeringar. Kunskapen som vård- och hälsoforskning producerar är mycket efterfrågad och kan omsättas i hälso- och sjukvården samt samhället i stort.
- Antalet longitudinella och randomiserade interventionsstudier ökar och studierna är i sig större med bättre potential till välunderbyggda slutsatser avseende effekter av olika interventioner. Interventionsforskning som avser olika former av specifik och allmän fysisk träning, för att lindra

smärta, förebygga idrottsskador och fall hos äldre är stark och internationellt erkänd. Forskning om äldre och deras villkor är stark och bedrivs av ett flertal forskargrupper. Interventionsstudier fokuserade mot stöd till personer med långvarig sjukdom och deras närstående, till exempel inom rehabilitering, hjärt-kärl- och cancerområdet med fokus på egenvård och fysisk aktivitet står sig väl internationellt. Inom ämnesområdet som berör rörelseorganens sjukdomar bidrar forskningsfältet med ny kunskap om interventioner som ersättning till kirurgi och symptomlindrande interventioner för kroniskt sjuka, exempelvis artros. Mycket av forskningen bygger på ett personcentrerat förhållningssätt med interventioner som, genom att utnyttja patientens kunskap om sin sjukdom, ökar hans/hennes förmåga att ta ansvar för och hantera sin situation. Utveckling och testning av olika typer av informations- och kommunikationsteknologi (IKT) för psykosocialt stöd, symptommonitorering, stöd i dagliga aktiviteter och utbildning, är ett nytt område där svenska forskare på kort tid startat upp många lovande projekt.

- Vård- och hälsoforskning är numera väletablerad på många lärosäten, speciellt de större universiteten med koppling till medicinska fakulteter där det finns en tillräckligt stor kritisk massa av forskare och forskarstuderande. Karriärmöjligheten efter disputation inom akademien med en fast lärartjänst är god tack vare ett stort undervisningsuppdrag inom vårdutbildningarna men utrymmet för forskningstid kan vara begränsat.
- De riktade strategiska satsningarna på området har gett god utdelning och är viktiga att behålla för att trygga områdets fortsatta utveckling.

## Svagheter

- Det finns ett behov att öka kopplingen mellan vårdforskare och klinik för att underlätta genomförande av kliniska studier och implementering av forskningsresultat.
- Forskningen är till mycket stor del beroende av externa anslag. En paradox som hämmar utvecklingen inom fältet är att finansieringsläget har försämrats i och med att antalet forskare och kvaliteten ökat, men forskningsmedeltillgången är konstant eller till och med lägre än tidigare.
- Stora, högproduktiva forskargrupper med spetsforskning är fortfarande relativt ovanliga, dessa finns framförallt vid de större lärosätena.

## Trender och tendenser

Många interventioner inom området är komplexa. Det ställer särskilda krav för genomförande av den tillämpade forskningen inom området med integrering av kvalitativa och kvantitativa parametrar. Den ökade produktionen av evidens i utvärderingsstudier utvecklar behovet av fortsatt tillämpning av hälsoekonomi och implementeringsforskning för att resultaten ska omsättas i hälso- och sjukvården.

Vård- och hälsoforskning är en nödvändig komponent inom alla kliniskt inriktade forskningsområden och bör ingå i fler mångvetenskapliga och interdisciplinära samarbeten. Forskningen bör även utvecklas ämnesövergripande med teoriutveckling, utvärdering av specifika vård- och hälsointerventioner samt operationalisering, utveckling och validering av mätinstrument för patientrapporterade utfallsvariabler. Sverige är unikt med sitt stora antal nationella kvalitetsregister med data av hög kvalitet. Dessa register omfattar stora grupper av individer med allvarliga och/eller långvariga sjukdomar, ofta med stora behov av kvalificerade vårdinsatser. Tyvärr gäller de insamlade uppgifterna i dessa register till största delen medicinsk behandling. Det innebär att en stor del av vårdens verksamhet inte ingår i registren eftersom minst 60 procent av verksamheten vanligen omfattas av vårdinsatser. Totalt 66 nationella kvalitetsregister har patientrapporterade mått, men oftast bara ett fåtal variabler. Det krävs att i allt högre grad på ett strukturerat sätt samla patientrapporterade mått på hälsa och funktion för att kunna analysera såväl riskfaktorer som utfall av interventioner. Endast ett fåtal forskare inom vård och hälsovetenskap är involverade i eller leder forskningsprojekt baserat på registerdata.

## Rekommendationer

- Det är viktigt med strategiska satsningar för att inte försvaga den allt starkare forskningsposition som Sverige fått internationellt inom vårdområdet under det senaste årtiondet. Ett hot är stora pensionsavgångar inom området med samtidig avsaknad av ett tydligt karriärsystem. Att inrätta flera nationella forskarskolor, öka medel för karriärstöd i form av postdokortjänster och riktade kliniska forskartjänster på halvtid är ett steg i rätt riktning. Vidare finns ett stort behov av att öka forskarrörligheten både nationellt och internationellt, både med fler utresande svenska forskare och inresande internationella forskare på både junior och seniora forskarnivå. Att stödja forskningsstarka grupper med tillräckligt stor kritisk massa av vårdforskare som har en tydlig förankring inom hälso- och sjukvård och omsorgsverksamhet för att säkerställa kunskapsöverföringen till vården är av största betydelse.
- Att bejaka den mångvetenskapliga förankringen, men samtidigt utveckla teoriansknytningen och tydligare definiera forskningsområdet är av största vikt.
- En utökad integrering med andra medicinska och samhällsvetenskapliga ämnesområden rekommenderas, till exempel i utmaningen kring att utveckla vård och rehabilitering för den växande gruppen långvarigt sjuka och multisjuka äldre.
- Forskningen baserad på kvalitetsregister kan stärkas med utveckling av underlag för interventioner och patientrapporterade utfallsmått som kan komplettera registren.
- Integrering med forskning inom IKT och e-hälsa, med fokus på egenvård och delaktighet, skulle kunna utvecklas starkare genom ett ännu tydligare tvärvetenskapligt samarbete.
- Den ökande betoning på co-design och användarnas behov som en viktig drivkraft i utveckling av forskningsfrågor och studiedesign är viktig att bejaka. Utvecklingen behöver kompletteras genom att vidareutvecklas från vårdforskning av patienter/klienter till att i högre grad fokusera på vårdforskning med patienter/klienter. Detta gäller även en ökad involvering av vårdpersonal och ledning inom hälso- och sjukvård och omsorgsverksamhet.

## Förutsättningar för och finansiering av framgångsrik svensk forskning

- Strategiska satsningar för att öka beviljandegrad för EU-projekt inom Horizon 2020 som leds av svenska forskare, eller där svenska forskare deltar.
- Särskilt stödja kliniska forskares projekt och translationella projekt. Om den kliniska forskningen tappar ytterligare mark kommer det att leda till sämre förutsättningar även för preklinisk forskning i Sverige.
- Stöd till projekt med fokus på personcentrering, patient/klient-medverkan och individualiserade vård och behandlingsstrategier.
- Större fokus på att utveckla och använda personcentrerade utfallsmått i olika typer av interventionsstudier i kombination med hälsoekonomiska mått, mortalitet och morbiditet.
- Tydligare strategier och studier av effektiv implementering av forskningsresultat i klinisk verksamhet.



Vetenskapsrådet är en myndighet under Utbildningsdepartementet. Vetenskapsrådet har en ledande roll för att utveckla svensk forskning av högsta vetenskapliga kvalitet och bidrar därmed till samhällets utveckling. Utöver finansiering av forskning är myndigheten rådgivare till regeringen i forskningsrelaterade frågor och arbetar för att skapa förståelse för forskningens betydelse, resultat och villkor.

Inom Vetenskapsrådet finns nio ämnesråd, råd och kommittéer. De består av aktiva forskare och andra experter inom respektive område. Varje ämnesråd, råd och kommitté har till sig knutet ett antal beredningsgrupper där forskare bland annat granskar och prioriterar andra forskares ansökningar.

Arbetet inom ramen för Forskningens framtid är en del i Vetenskapsrådets verksamhet för att stödja och stärka forskarinitierad grundläggande forskning, initiera forskning inom strategiskt viktiga områden och verka för ett effektivt forskningssystem. Som forskningspolitisk rådgivare förser Vetenskapsrådet regeringen med underlag för framtida vägval som främjar svensk forskning av högsta vetenskapliga kvalitet och som beaktar forskningen som en del av lösningen på samhällsliga utmaningar. Arbetet genomförs återkommande inför varje forskningsproposition.



Västra Järnvägsgatan 3 | Box 1035 | 101 38 Stockholm | Tel 08-546 44 000 | [vetenskapsradet@vr.se](mailto:vetenskapsradet@vr.se) | [www.vr.se](http://www.vr.se)

Vetenskapsrådet har en ledande roll för att utveckla svensk forskning av högsta vetenskapliga kvalitet och bidrar därmed till samhällets utveckling. Utöver finansiering av forskning är myndigheten rådgivare till regeringen i forskningsrelaterade frågor och deltar aktivt i debatten för att skapa förståelse för den långsiktiga nyttan av forskningen.