

Vaksinering mot rotavirus i Usbekistan?

Alvorlig diaré forårsaket av rotavirus er en viktig årsak til høy dødelighet hos barn under fem år i fattige land. En kostnad-effekt-analyse som nylig er publisert i tidsskriftet *Vaccine* (1), viser en potensielt svært stor effekt av vaksinering mot rotavirus i Usbekistan.

Usbekistan har i dag høy vaksinedekning og en stabil helsetjeneste og er kvalifisert til å få støtte fra den globale alliansen for vaksiner og immunisering (GAVI). Medisinske, ikke-medisinske og indirekte kostnader for 84 barn før, under og etter sykehusinnleggelse pga. rotavirusinfeksjon ved to barnesykehus ble registrert ved å intervju helsepersonell og barnas pårørende ved bruk av et standardisert spørreskjema. Antall sykehusinnleggelse og dødsfall pga. rotavirusinfeksjon før og etter vaksinering ble beregnet på grunnlag av nasjonale registerdata, vaksineeffekt i tidligere studier (over 90 %) og dagens vaksinedekning (98 %).

Risiko for sykehusinnleggelse pga. rotavirusinfeksjon blant barn under fem år var 10 per 1 000 barn. Vaksinering ville gi en mulig reduksjon i antall sykehusinnleggelse og død som følge av rotavirusinfeksjon på 91 %. Dette ville gi en økonomisk besparelse på om lag 370 000 amerikanske dollar. Vaksinering mot rotavirus vil være kostnads-effektivt ved vaksinekostnader på 2–25 dollar per barn.

Analysene er basert på usikre data. Forfatterne påpeker at effekten av å introdusere en ny vaksine (vaccine effectiveness) er relatert til både generell dødelighet, vaksinepris og vaksineeffekt, og de anbefaler dessuten å ta med kostnader fra mindre sykehus og poliklinikker ved slike beregninger.

Petter Gjersvik

petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Isakbaeva ET, Musabaev E, Antil L et al. Rotavirus disease in Uzbekistan: cost-effectiveness of a new vaccine. *Vaccine* 2006; e-publisert 2.8.2006.

Glemte sykdommer og nye legemidler

Sykdommer som malaria, tuberkulose, hiv/aids, trypanosomiasis og leishmaniasis – «de glemte sykdommene» – rammer hovedsakelig mennesker i fattige land, mennesker som i de fleste tilfeller er uten tilgang til effektive legemidler. Markedet er ikke kommersielt interessant. Utviklingen av nye legemidler kan ikke overlates til private interesser, prioriteringen må være styrt etter pasientenes behov.

Hver dag dør om lag 35 000 mennesker av sykdommer som malaria, tuberkulose, hiv/aids, trypanosomiasis, Chagas' sykdom og visceral leishmaniasis (1). Dette er «de glemte sykdommene», sykdommer som hovedsakelig rammer mennesker i fattige land. Det er et enormt behov for nye medisiner og diagnostiske hjelpemidler. Men de fattige utgjør et lite lukrativt marked for den kommersielle legemiddelindustrien – derfor forskes det altfor lite på disse sykdommene. På verdensbasis blir det årlig brukt 106 milliarder amerikanske dollar på helserelatert forskning og utvikling. 90 % blir brukt på helseproblemer som affiserer mindre enn 10 % av verdens befolkning (2). En ny resolusjon vedtatt av Verdens helseforsamling (World Health Assembly, WHA) har skapt optimisme når det gjelder økt forskning og utvikling av legemidler mot sykdommer som rammer folk i fattige land. Men det gjenstår å se om det skjer noe i praksis.

Formålet med resolusjonen er å opprette et globalt rammeverk for forskning og utvikling av medisiner. Målet er at dette skal styres etter pasientenes behov, særlig med tanke på sykdommer som rammer mennesker i fattige land (3). Bakgrunnen for resolusjonen er en erkjennelse av at dagens profitt-drevne system for utvikling av medisiner har vært feilslått, det fører til at millioner av mennesker i fattige land ikke får tilgang til livsviktig behandling. Dette er i tråd med konklusjonen i en rapport utgitt tidligere i år av The Commission on Intellectual Property, Innovation and Public Health (CIPiH) på oppdrag av Verdens helseforsamling i 2003 (4). Formålet for kommisjonen var å analysere de eksisterende mekanismer for utvikling av medisiner, blant annet å belyse dagens patentregelverk i forhold til utvikling av medisiner rettet mot sykdommer i fattige land. Konklusjonen var entydig: Dagens patentstyrte og kommersielle utvikling av medisiner fører til manglende dekning av enorme globale helsebehov (4).

De glemte sykdommene rammer uforholdsmessig sterkt fattige land, som i tillegg har en rask økning i forekomsten av kroniske sykdommer – en dobbelt byrde (3). Som et første tiltak er det vedtatt å opprette en arbeidsgruppe innenfor WHO med formål å belyse de ulike mekanismene som styrer forskning og utvikling av legemidler. Denne arbeidsgruppen skal legge frem forslag til tiltak (mekanismer) som kan stimulere til behovsdrivet forskning. Utfordringen blir å fastsette prioriteringer for global helse, dernest å sørge for langsiktige mekanismer for finansiering av forskning og utvikling. Resolusjonen vil forhåpentligvis også føre til at myndigheter, offentlig sektor og WHO blir mer involvert og aktivt ansvarliggjort for å sikre tilgang til livsviktige medisiner for alle. Hittil har dette for det meste vært overlatt til private kommersielle aktører.

Patentreglene

TRIPS-avtalen (trade related aspects of intellectual property rights) fra 1995 i Verdens handelsorganisasjon (WTO) omhandler patentregler og er det sentrale regelverket for utvikling av nye medisiner og diagnostisk hjelpemidler (5). Det viktigste argumentet for å opprettholde dagens patentregler er at det skal stimulere til forskning og utvikling av nye medisiner, men systemet må sies å være feilslått. Leger Uten Grenser er ikke mot patentregler, men mener at alle land har rett til å bruke de fleksible mekanismene i patentregelverket. WTO har fastslått at et hvilket som helst land har lov til å prioritere folkehelse fremfor patentregler, slik det ble fastslått i Doha-erklæringen i 2001 (6).

I dagens patentregelverk finnes det mekanismer som frivillig lisensiering, tvangslisensiering og automatisk lisensiering. Myndighetene i alle land har rett til å bestemme når slike tiltak skal settes i verk. Problemet er at disse fleksible løs-

ningene blir satt til side, blant annet ved opprettelse av bilaterale og regionale frihandelsavtaler. Disse avtalene har strengere patentregler enn reglene i WTO.

De glemte pasientene

Leger Uten Grenser er meget positive til resolusjonen som nylig er vedtatt i Verdens helseforsamling, og organisasjonen har i mange år arbeidet med å bedre tilgangen til livsviktige medisiner og diagnostisk verktøy gjennom kampanjen Access to Essential Medicines. Denne kampanjen ble opprettet ved hjelp av pengene Leger Uten Grenser fikk med Nobels fredspris i 1999. Bakgrunnen er våre erfaringer fra feltarbeid: I alle våre prosjekter ser vi daglig konsekvensene av manglende tilgang til medisiner.

Hiv/aids

For den enkelte helsearbeider i en klinisk situasjon er det en enorm frustrasjon ikke å kunne gi antiretroviral behandling til hivsmittede barn, som vil dø etter kort tid uten behandling. Med behandling kan de leve med hiv, likt pasienter med hvilken som helst annen kronisk sykdom. På aidskonferansen i Toronto tidligere i år presenterte Leger Uten Grenser en studie om antiretroviral behandling av hivsmittede barn i fattige land: Flere enn 3 700 barn under 13 år er under behandling av Leger Uten Grenser i 14 land. Resultatene er svært oppløftende: 87% overlevelse etter 12 måneder og 77% etter 36 måneder. Det var signifikant økning i CD4-tall og vekt, og det var få komplikasjoner (Olson og medarbeidere, XVI International AIDS Conference, Toronto august 2006).

Men det er mange hindringer og vansker. Det finnes for eksempel ikke diagnostiske metoder for å kunne stille diagnosen hiv hos barn under 18 måneder i ressursfattige omgivelser. De tilgjengelige metodene skiller ikke mellom morens og barnets antistoffer. Man er derfor tvunget til å starte behandling på klinisk mistanke. Det neste problemet er mangel på medisiner tilpasset barn, og i praksis blir barn behandlet med medisiner som er utviklet for voksne. Ved å knuse tablettene får barna en omtrentlig dose, noe som innebærer risiko for både overdosering og underdosering. Overdosering kan føre til alvorlige bivirkninger og toksiske reaksjoner, underdosering til utvikling av resistens. Men når alternativet er ikke å behandle i det hele tatt, er valget lett. På verdensbasis dør flere enn 1 400 barn under 15 år av aids hver eneste dag (7).

Leger Uten Grenser støtter et forskningsprosjekt ved universitetet i Cambridge som har som formål å utvikle nye diagnostiske tester for påvisning av hiv hos barn under 18 måneder i ressursfattige områder. Testene er også tenkt brukt til å følge utviklingen av hiv hos pasienter under antiretroviral behandling, som grunnlag for å avgjøre når man bør gå over til annenlinjebehandling.



En ung pasient med kala azar (visceral leishmaniasis) får sin daglige injeksjon med sodiumstiboglu-kanat (SSG) på Leger Uten Grensers helsesenter i Huddur i Somalia. Behandlingen kurerer sykdommen, men den er smertefull og tar hele 30 dager. Ubehandlet er kala azar nesten alltid dødelig. Foto Espen Rasmussen/Leger Uten Grenser

Tuberkulose

Tuberkulose tar livet av opptil to millioner mennesker hvert år. Mikroskopi av sputum er i mange sammenhenger den eneste tilgjengelige metoden for å påvise sykdommen. Metoden ble utviklet på slutten av 1800-tallet. Selv under ideelle forhold er mikroskopi en utilstrekkelig metode, og hos svært mange pasienter er det ikke mulig å påvise tuberkelbasillene i sputum. Dette gjelder blant annet hivpositive pasienter og barn. Med den omfattende bruken av direkte observert behandling (DOTS) og krav om sputumpositiv mikroskopi får mange tuberkulosepasienter ikke stilt diagnosen. DOTS-systemet og dets svakheter er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (8).

Andre utfordringer er langvarig behandling, eldre medikamenter med mange bivirkninger og økende resistens.

Også pasienter med Chagas' sykdom (amerikansk trypanosomiasis) og sovesyke (afrikansk trypanosomiasis) lider under mangel på forskning og utvikling av medisiner. På grunn av manglende diagnostiske muligheter blir Chagas' sykdom ofte diagnostisert for sent til at pasienten kan ha nytte av ellers effektive medikamenter, slik som nifurtimox og benznidazol. Dette fører til at sykdommen tar livet av om lag 50 000 mennesker hvert år på det amerikanske kontinent. Når det gjelder sovesyke, står millioner av mennesker i fare for å bli smittet. Sovesyke er en diagnostisk utfordring og krever blant annet



Fra Leger Uten Grensers hivprosjekt i Kibera-slummen i Nairobi. Laborant Justice utfører CD4-testing. Foto Henrik Glette/Leger Uten Grenser

spinalpunksjon. Behandlingen ved affeksjon av sentralnervesystemet er ofte basert på melarsoprol, et arsenikkderivat, og det innebærer stor risiko for toksiske bivirkninger og uakseptabel mortalitet (9).

Dagens situasjon for utvikling av medisiner

Når legemiddelindustrien utvikler nye medisiner, blir kostnadene dekket inn ved høyere priser. Dette er bakgrunnen for patentrettighetene. I praksis fører disse rettighetene til et monopol på det aktuelle legemidlet. I perioden 1975–2004 kom det på verdensbasis på markedet 1 556 nye preparater (kjemiske enheter), men bare 21 av dem (< 1 %) var legemidler mot tropiske sykdommer og tuberkulose, som til sammen utgjør 12 % av den globale sykdomsbelastningen (10). Fattige mennesker utgjør ikke noe lukrativt marked, og dermed uteblir forskning på nye medisiner. Men det er ikke bare fattige land som blir rammet av dagens profitt-drevne system. En gjennomgang av de 1 035 nye legemidlene som ble godkjent av de amerikanske legemiddelmyndigheter i perioden 1989–2000, viste at tre firedeler ble klassifisert som ikke å ha større terapeutisk effekt enn allerede eksisterende legemidler (11).

Noen legemiddelfirmaer har de siste årene investert i utvikling av legemidler rettet mot sykdommer i fattige land, men initiativene er få og lite egnet til å løse problemene. Når det gjelder økt tilgang til livsviktige medisiner, blir det mye ord og lite handling. Tidligere i år fikk Abbott Laboratories registrert en ny varmestabil versjon av lopinavir/ritonavir som kan brukes som annenlinjebehandling av hivinfeksjon. Preparatet er som skapt for bruk i tropiske strøk ettersom man ikke trenger å lagre det kjølig, men firmaet vil foreløpig ikke regi-

strere det i fattige utviklingsland. Konsekvensen blir at mange hivpasienter ikke får tilgang til en behandling som kunne forlenge livet.

De siste årene er det blitt dannet flere såkalte partnerskap mellom offentlige og private instanser med tanke på utvikling av medisiner på ikke-kommersiell grunnlag. Eksempler er Medicines for Malaria Venture (MMV), the Global Alliance for Tuberculosis Drug Development (GATB), International Aids Vaccine Initiative (IAVI) og Drugs for Neglected Diseases Initiative (DnDi), der Leger Uten Grenser er med-sponsor. I en rapport fra London School of Economics er det antatt at man kan forvente åtte eller ni nye medikamenter basert på disse initiativene (12). Dette er positive tiltak, men på langt nær nok til å dekke behovene. Manglende finansiering er også et problem. De omtalte tiltakene mangler 200 millioner amerikanske dollar per år for å utvikle nye medisiner (13), og manglende midler kan innebære at arbeidet stopper opp.

Selv om det fortsatt er langt frem til man ser konkrete resultater fra arbeidet til den arbeidsgruppen som nå skal opprettes av WHO, må selve opprettelsen betraktes som et lite gjennombrudd. Det viktigste er erkjennelsen av at utvikling og forskning av medisiner ikke kan overlates til private, kommersielle interesser alene, og at man må sørge for at prioriteringene er styrt etter pasientenes behov. Vi kan ikke akseptere at millioner av mennesker ikke får tilgang til livsviktig behandling.

Kristian Tonby

krtonby@broadpark.no
Leger Uten Grenser – Norge

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. World Health Report 2004. Genève: WHO, 2003.
2. Global Forum for Health. Monitoring financial flows for health research 2004. www.globalforumhealth.org/Site/002_What%20we%20do/005_Publications/004_Resource%20flows.php (7.9.2006).
3. Public health, innovation, essential health research and intellectual property rights: towards a global strategy and plan of action. www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_R24-en.pdf (7.9.2006).
4. Public health – innovation and intellectual property rights. Report of the commission on intellectual property rights, innovation and public health. Genève: WHO, 2005. www.who.int/intellectual-property/en (7.9.2006).
5. Agreement on trade-related aspects of intellectual property rights. www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips.pdf (7.9.2006).
6. Declaration on the TRIPS agreement and public health. www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm (7.9.2006).
7. Global summary of the AIDS epidemic December 2005. www.who.int/hiv/epiupdates/en/index.html (7.9.2006).
8. Holen Ø. De fattige taper kampen mot tuberkulose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 796–9.
9. Kennedy PGE. Human African trypanosomiasis of the CNS: current issues and challenges. *J Clin Invest* 2004; 113: 496–504.
10. Chirac P, Torreele E. Global framework on essential health R&D. *Lancet* 2006; 367: 1560–1.
11. National Institute for Health Care Management. Changing patterns of pharmaceutical innovation. www.nihcm.org/finalweb/pg_publications_prescription.htm (7.9.2006).
12. The new landscape of neglected disease drug development. London: London School of Economics/The Wellcome Trust, 2005.
13. Fatal imbalance: The crisis in research and development for drugs for neglected diseases. Brussel: Médecins Sans Frontières/DnDi Working Group, 2001.

Manuskriptet ble mottatt 31.8. 2006 og godkjent 18.9. 2006. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.