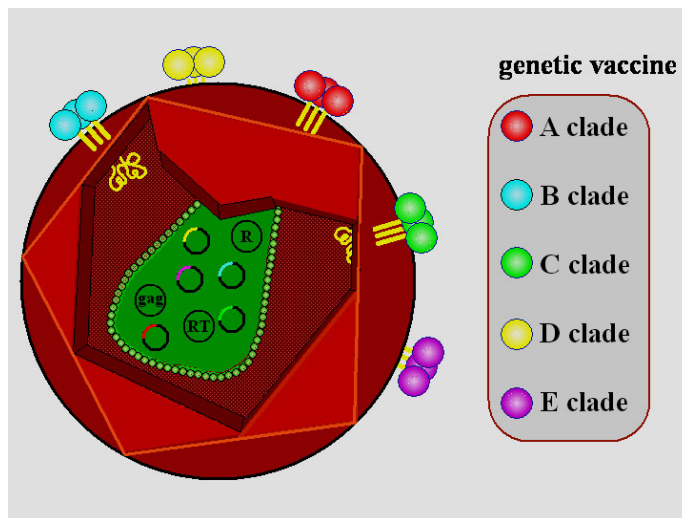


Konferensrapport

Vaccination med gener

Populär- och tvärvetenskaplig konferens
27 oktober 2004 i Riksdagen



Viruspartikel som illustrerar det genetiska vaccinetts komponenter
Publ med tillstånd av Läkartidningen

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Inledningsanförande	3
Sammanfattning.....	4
Talarnas referat	13

MODERATOR, FÖRELÄSARE M FL

Moderator

Norrby, Erling..... professor i virologi och tidigare ständig sekreterare vid Kungliga Vetenskapsakademien

Föreläsare m fl

Inger Atterstam medicinjournalist, Svenska Dagbladet
Sven Britton professor, inst för medicin, Karolinska
Universitetssjukhuset
Gustaf Brunius docent i mikrobiologi, Gentekniknämnden
Gisela Dahlquist..... professor, klinisk vetenskap, pediatrik, Umeå
Universitet
Gösta Gahrton professor, inst för medicin, Karolinska
Universitetssjukhuset
Johan Harmenberg docent i virologi, chef läkemedelsutveckling, Medivir
Jan Holmgren professor, inst för medicinsk mikrobiologi/immunologi, Göteborgs universitet
Thomas Kaiserfeld docent i teknik- och vetenskapshistoria, KTH
Stefan Karlsson professor i molekylärmedicin och genterapi,
Lunds universitet
Rolf Kiessling professor, inst för onkologi-patologi, Karolinska
Universitetssjukhuset
Peter Liljeström professor vid mikrobiologiskt och tumörbiologiskt
centrum (MTC), Karolinska Institutet
Alf Lindberg..... professor, tidigare Executive Vice President
Research & Development, Aventis Pasteur
Margaret Liu..... gästprofessor, Karolinska Institutet,
Forskningsdirektör Transgene
Susanne Lundin professor i etnologi, Lunds universitet
Håkan Mellstedt professor, inst för onkologi-patologi,
Radiumhemmet, Karolinska Universitetssjukhuset
Bror Morein professor i virologi, emeritus, Kungliga Skogs- och
Lantbruksakademien samt virusavd, Veterinärfakul-
teten, Sveriges Lantbruksuniversitet
Anders Neil docent, enheten för kliniska provningar,
Läkemedelsverket
Ulf G Pettersson professor, inst för genetik och patologi,
Uppsala universitet
Edvard Smith professor, Kliniskt Forskningscentrum, Karolinska
Universitetssjukhuset
Britta Wahren..... professor i klinisk virologi, Karolinska Institutet samt
Smittskyddsinstitutet

INLEDNING

Vaccination med gener var temat för en populär- och tvärvetenskaplig konferens i Riksdagshuset den 27 oktober 2004. Konferensen anordnades av Gentekniknämnden tillsammans med Apotekarsocieteten, BioteknikForum, Cancerfonden, Cancerföreningen i Stockholm, Industrifonden, Kungliga Skogs- och Lantbruksakademien, Kungliga Vetenskapsakademien, Läkemedelsverket, SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering, Stiftelsen Konung Gustaf V:s Jubileumsfond, Sällskapet riksdagsmän och forskare, Smittskyddsinstitutet, Socialstyrelsen, Vetenskapsrådet.

Rapporten består dels av en sammanfattande text, skriven av Sören Winge, journalist, Upsala Nya Tidning, dels av de inbjudna talarnas egna referat av sina anföranden. Textens innehåll har faktagranskats och godkänts av föreläsarna samt de personer i auditoriet som är återgivna i texten.

Ytterligare information om forskarnas arbeten kan hämtas från:

National Library of Medicine – PubMed.

Webadress: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

INLEDNINGSAINFÖRANDE

- Vi lever i en värld av gener, inledde moderatören, professor Erling Norrby.

Vi människor sätter oss gärna på en piedestal. Egentligen är vi bara djur bland andra djur, även om vi har begåvats med en hjärna som gör att vi kan reflektera.

Hur mycket liv finns det där ute, fortsatte han? Det har vi inte en aning om. Vi har bara skrapat lite på ytan. Forskarna har funnit liv vi inte kan se. Vi vet att det finns liv som kan föröka sig under extrema förhållanden, och det är intressant eftersom livet på jorden uppstod under extrema förhållanden.

Efter denna allmänna bakgrund gick Erling Norrby in på dagens tema, vaccination med gener. Han konstaterade att gener i sig inte ger några sjukdomar, men att en defekt gen kan göra det.

- Vacciner har använts med stor framgång. Hittills har vi använt två typer av vaccin. Dels har vi avdödat vaccin, som vi sprutar in och låter kroppen reagera på. Med hjälp av avdödat vaccin kunde vi utrota polion i Sverige på 1960-talet. Dels har vi levande vaccin, som startar en infektion i kroppen. Smittkoppsvaccin var ett exempel på detta.

Att använda gener för vaccinering är en helt ny princip, som kombinerar de goda egenskaperna hos dagens vacciner. Att vaccinera med gener är ett mycket tilltalande fält för forskningen.

Men många frågor återstår att besvara. Hur kan vi kontrollera generna?

Forskarna har haft stor framgång med genvaccinering i djurförsök, men av någon anledning har det varit svårt att överföra detta på människor. Forskarna frågar sig naturligtvis varför?

Erling Norrby avslutade med en förhoppning: Vi hoppas att vi med genvaccinering ska kunna behandla många sjukdomar vi inte klarar idag, t.ex. aids, där vaccin ligger långt framme, cancer, malaria, sars och andra luftvägsinfektioner.

SAMMANFATTNING

Professor Peter Liljeström från Karolinska Institutet hade fått till uppgift att förklara vad ett genetiskt vaccin är. Han betonade bl.a. att vi har ett medfött och ett adaptivt immunförsvar och att båda är lika viktiga.

- Det medfödda immunförsvaret reagerar omedelbart. Det adaptiva immunförsvaret reagerar först efter några dagar. När vi utformar ett genetiskt vaccin måste vi bygga in komponenter som också får det medfödda immunförsvaret att reagera. Detta är en av de intressantaste men också svåraste utmaningarna inom vaccinforskningen idag.
- Det man slås av när det gäller genetiska vacciner är att processen har tagit så lång tid, sade kommentatören, professor Ulf G Pettersson från Uppsala universitet. Det är 30 år sedan vi lärde oss att ta fram läkemedel med hjälp

av genteknik. Det är tio år sedan de första idéerna om genvaccin framfördes. Varför har det tagit så lång tid?

- Jag tycker inte att det har gått så långsamt, svarade Peter Liljeström.

Ulf G Pettersson tog också upp den ständiga kapprustning som pågår i naturen, där mikroorganismer hela tiden uppfinner nya medel att invadera kroppen.

- Ett gigantiskt problem är att mikroorganismerna är så slarviga. Att det hela tiden uppstår nya varianter gör det väldigt svårt att vaccinera. Det gäller både hiv, polio och vanliga förkylningar.
- Det här är ett av de centrala problemen, svarade Peter Liljeström. Kanske någon form av cocktailvaccin kan bli lösningen.

Liksom flera andra talare trodde professor Britta Wahren från Karolinska Institutet och Smittskyddsinstitutet att genetiska vaccin kan innebära en revolution i kampen mot svåra sjukdomar som hiv, cancer, sars, ebola och malaria. Hon betonade också de enorma svårigheter som uppstår när det hela tiden uppstår nya subtyper av t.ex. hiv.

Vid djurförsöken har genetiska vaccin givit lovande resultat, men vid kliniska tester på människor har effekten hittills varit för låg och kortvarig. I dag finns ett 10-tal DNA-vaccin i klinisk prövning.

- Den oväntat låga effekten på människor är den största svårigheten med genetisk vaccinering. Troligen beror det på att man bara har använt vaccin som innehåller en gen. I så fall kanske effekten kan ökas genom att ta fram vaccin där flera gener kombineras.
- Immunologisk styrning är mycket attraktivt, kommenterade professor Jan Holmgren från Göteborgs universitet, särskilt möjligheten att styra vaccinets effekt till olika slemhinnor i kroppen. 90 procent av alla infektioner uppstår just i slemhinnor. Men hur en sådan styrning ska kunna åstadkommas vet vi än så länge inte särskilt mycket om.

Han tyckte det var viktigt att tänka på hur vaccin utformas. Om vaccinet kan intas som dricksvatten eller ges som nässpray blir det mycket enklare att använda än om det måste injiceras, särskilt i u-länderna.

Professor Stefan Karlsson från Lunds universitet talade om säkerhet och regulatoriska aspekter. Han gick igenom olika typer av risker vid genterapi och genetisk vaccination och hur de kan undvikas, t.ex. genom noggranna tester av vektorerna, noggrann utformning av behandlingen och genom att väga nytta och risker för varje sjukdom och patient.

I sin kommentar framhöll docent Anders Neil från Läkemedelsverket att vaccination med DNA faller under samma regler som annan genöverföring eller genterapi.

Han betonade att kvaliteten har blivit ett allt mindre problem. Att behandlingens effekter är så låga är fortfarande ett bekymmer. Ofta är det svårt att göra en ordentlig bedömning av hur stor dos en människa behöver.

Anders Neil framhöll också att aktiveringen av det medfödda immunförsvaret kan ge mycket olika svar. Människor är olika känsliga för olika produkter. Hans slutsatser var att det alltid finns risk för överraskningar på ett forskningsfält som detta. DNA-vaccinering och övrig genterapi är avancerad läkemedelsutveckling som kräver högt specialiserad kompetens i alla led. Brister i den prekliniska utvecklingen har hittills fördröjt framstegen på genterapiområdet.

Industrins synpunkter framfördes av Margaret Liu, forskningsdirektör på Transgene. Det stora problemet är enligt hennes mening att folk väntar sig att vacciner ska vara billiga. I själva verket är vaccin dyra att utveckla. Den här konflikten har gjort att läkemedelsföretagen känt sig mer motiverade att satsa på mediciner än vaccin.

Siffrorna talar sitt tydliga språk, menade hon. 1967 sysslade 26 stora farmaceutiska företag med vaccintillverkning. 2004 hade antalet sjunkit till fyra.

Arbetet försvåras och fördyras av att de sjukdomsframkallande mikroorganismerna hela tiden byter skepnad. Av hiv uppstår hela tiden nya subtyper. Och varje år måste nya influensavaccin tas fram eftersom det uppstår nya stammar. Eftersom genetiska vacciner kan skydda mot flera stammar skulle genbaserade vacciner möjligen kunna locka stora företag tillbaka till vaccinframställning, slutade Margaret Liu.

- Finns det något bättre för ett läkemedelsföretag än att ha en medicin som ett stort antal människor måste ta varje dag i 30 år? undrade kommentatorn, professor Alf Lindberg. Han var tveksam om genetiska vacciner kommer att vara mera lockande att tillverka, eftersom reglerna för dem är ännu mera rigorösa. Att passera alla dessa steg är både tidsödande och kostsamt.

Margaret Liu ville inte hålla med om den skildringen.

Om den etiska granskningen av forskning med människor talade professor Gisela Dahlquist från Umeå universitet, vetenskaplig sekreterare i Centrala etikprövningsnämnden.

En av hennes slutsatser var att det inte behövs någon särskild instans för att granska användningen av genetiska vacciner. Men det finns ett speciellt problem med just DNA-vaccin. Att man inte ser några omedelbara biverkningar betyder inte att biverkningar inte kan uppträda senare. Därför behövs långtidsuppföljning.

- DNA-vaccin har intressanta historiska paralleller, sade kommentatorn Susanne Lundin, professor i etnologi, från Lunds universitet. När smittkoppsvaccinet började användas på 1800-talet var det en oerhörd befrielse. Samtidigt fanns en oro för att något djuriskt skulle föras in i människan, att vaccin från kor skulle innebära att människan fick svans och klövar.

Xenotransplantation har hos en del väckt oro för att människor skulle kunna förvandlas till grisar och få svans med knorr. Trots att det inte finns några bevis för att mässlingsvaccin skulle kunna utlösa autism, så har ändå en del föräldrar valt att inte vaccinera sina barn. Därför är det inte så konstigt om genetiska vacciner också skapar oro.

Hon tyckte också det var naturligt att stanna vid ett annat problem, nämligen de enorma förhoppningar som forskningsresultat kan väcka. Många sätter likhets-tecken mellan forskningsresultat och klinisk behandling. Nya forskningsrön uppfattas som att botemedel redan är klara att användas ute på sjukhusen. Vem har ansvaret för denna förhoppningsindustri? avslutade Susanne Lundin sin kommentar.

- Förhoppningsindustrin kan vara ett problem, erkände Gisela Dahlquist. Och ansvaret ligger inte bara hos media som tjänar pengar på att skriva om sensationella forskningsrön, utan också hos oss forskare som medvetet eller omedvetet kan väcka falska förhoppningar i vår entusiasm över resultaten. Vilken enorm frustration det måste bli när föräldrar med sjuka barn får veta att det dröjer 20 år innan resultaten har förvandlats till fungerande botemedel. Där måste vi forskare ta mer ansvar.

Gisela Dahlquist framhöll också att de etiska nämnderna måste vara lyhörda och ta oro som förs fram av en bred allmänhet på allvar. Det är bättre att skynda lite långsammare än att genomföra forskning som en stor majoritet av befolkningen är emot.

Professor Sven Britton från Karolinska universitetssjukhuset inledde sitt tal om samhällsfrågor med smittkoppsvaccinet. Genombrottet kom 1796 och byggde på en oerhört intelligent observation. Men det första experimentet var helt oetiskt.

- Den brittiske läkaren Edward Jenner hade lagt märke till att kor hade kopp-liknande förändringar på juvren. Kunde det vara orsaken till att mjölkerskor skyddades mot smittkoppor? Det var den intelligenta observationen.

Att Jenner sedan testade sin idé på en frisk pojke var helt oetiskt. Han sprutade först pojken med kokoppsserum och iakttog därefter att pojken inte fick smittkoppor av smittkopps-serum. Ett sådant experiment skulle aldrig kunna genomföras i dag.

Eftersom genvaccin inte bara ska ges till svårt sjuka utan också till stora grupper av friska människor i förebyggande syfte, krävs alldeles särskilda säkerhetsföreskrifter. En liten biverkning kan få väldigt stora effekter om man vaccinerar miljontals människor. Att läkemedelsindustrin tvekar att satsa på vaccin trodde Sven Britton inte minst hänger samman med risken för biverkningar. Om ett företag blir stämt kan det bli väldigt dyrt.

Han såg en risk att fattiga människor i tredje världen blir försökspersoner.

- Bara för att vi känner till alla instrument i en orkester vet vi inte vad den ska spela. Det är precis samma sak med människokroppen. Vi tror att vi känner till människans hela arvs massa. I själva verket vet vi inte alls vad som hän-

der när vi för in främmande arvs massa i en människa. Där är vi ute på okänd mark.

Jag är positiv till genetisk vaccinering, jag skulle själv kunna ställa upp, men jag förstår allmänhetens oro och tveksamhet, slutade Sven Britton.

Professor Gösta Gahrton från Karolinska universitetssjukhuset koncentrerade sin kommentar till informationsproblemet.

Fjorton barn med en svår immunbristsjukdom behandlades på sjukhus i Frankrike och Storbritannien. Ett av barnen som behandlats i Frankrike fick leukemi, som ansågs ha samband med genterapin. Senare fick ytterligare ett barn leukemi. (I januari 2005 rapporterade den franska gruppen dessvärre ytterligare ett fall av leukemi, medan inget sådant fall har rapporterats i Storbritannien. Den franska studien har stoppats tills vidare, medan man i Storbritannien tillämpar en individuell bedömning från fall till fall. Efterhandskommentar från Gösta Gahrton).

- Det sätt vi informerar på har väldigt stor betydelse för hur genterapi uppfattas av allmänheten. Hur informerar man allmänheten om genterapi?
- Två fall av leukemi på 14 behandlade patienter är en hög andel, svarade Sven Britton. Det tycker jag inte man ska mörka. Samtidigt måste vi vara medvetna om att de här barnen inte har några andra chanser att bli friska. Vi måste vara uppriktiga och säga att vi vill försöka.

Dagens sista föredrag höll professor Rolf Kiessling från Karolinska universitetssjukhuset om vaccination med gener i cancerbehandlingen. Han konstaterade bl.a. att cancer förblir en av de stora utmaningarna i framtiden. Tumörvacciner har haft effekt vid djurförsök, men vid kliniska tester på människor har resultaten hittills varit en besvikelse. Inga genombrott har gjorts. Vi har lång väg att gå och väntar på en ny, tredje generation av vacciner.

- Jag är inte övertygad om att DNA-vacciner kommer att bli den enda lösningen i cancerbehandlingen, även om jag tror att de kommer att spela en roll. Det kan finnas andra möjligheter, kommenterade professor Håkan Mellstedt från Karolinska universitetssjukhuset.

Samtidigt tycker jag inte att bilden är så pessimistisk som en del talare har antytt. Vi har en del mycket intressanta resultat och en hel del kliniska bevis för att vacciner har effekt.

Kommentator Margaret Liu undrade om det finns några lärdomar för att snabba på processen.

- Jag tror vi valde fel patienter och fel mål, svarade Rolf Kiessling. Jag tror en kombination av genterapi och kemoterapi är den väg vi ska gå.

Konferensens sista programpunkt innebar att sju inbjudna deltagare fick framföra sina visioner om framtiden.

- Min ena vision är att genetiska vacciner erbjuder nya möjligheter där det är svårt eller omöjligt att ta fram vacciner i dag, t.ex. mot malaria och andra

tropiska sjukdomar. Där är DNA-vaccin enda möjligheten, sade professor Jan Holmgren.

Min andra vision är att u-länder skulle kunna utveckla egna DNA-vacciner, eftersom de skulle kunna vara enkla att karakterisera och stabila och billiga att formulera. Kanske detta skulle kunna öka antalet vaccinproducenter? Hittills har det i genomsnitt tagit 23 år från det att ett vaccin tagits fram i ett i-land tills det används i ett u-land, slutade Jan Holmgren.

- Vacciner för djur kan bli en inkörsport i arbetet att ta fram vaccin för människor. I många fall är infektionsmekanismerna väldigt lika. Många sjukdomsalstrande mikroorganismer överförs också från djur till människa och vice versa, sade Bror Morein, professor emeritus från Sveriges lantbruksuniversitet.

För djur kan dagens vaccinkoncept med levande vaccin vara en fara för ett djurslag som vaccinet inte var avsett för. Ett vaccin, som är ofarligt för det djurslag det utvecklats för kan vara dödligt för ett annat djurslag. T.ex. orsakade valpsjukevaccin sjukdom och död hos Bajkalsjöns sälar och man är mycket orolig för hur valpsjukevaccin påverkar afrikanska vilthundar om de smittas av vaccinerade hundar. Ett levande försvagat rabiesvaccin var ofarligt för räv men orsakade rabies hos gnagare och kunde därmed bli ett potentiellt hot mot människor.

Vanliga avdödade vaccin är ofta mindre effektiva än levande vaccin, och de senare används av ekonomiska skäl då de är billiga. Ett alternativ är då genbaserade vaccin, slutade Bror Morein, som trodde att ekonomin kommer att spela en avgörande roll i detta teknikval.

- En viktig sak som inte har nämnts i dag är stamceller. När DNA-vaccin används, bör man försöka undvika att få in dem i stamcellerna, eftersom det finns en liten risk att DNA i form av en plasmid integreras. Denna risk är emellertid mycket lägre än om man använder sig av virus för överföring av arvs massa sade professor Edvard Smith på Karolinska Universitetssjukhuset.

Hans vision var att vi kan ta fram vaccin innan de behövs. Han trodde att förändrade stamceller skulle kunna vara en väg att motverka hiv-infektion och behandla patienter som redan är smittade.

Docent Johan Harmenberg är chef för läkemedelsutvecklingen på Medivir. Han var upprörd över att samhället inte tillåter att man tar betalt för preventiv behandling av sjukdomar eller vaccin men däremot är berett att betala 10 000-tals kr för lindrande behandling. Därför är det ingen slump att det finns 15 bromsmediciner mot hiv men inget vaccin.

I en värld, där smittämnen har blivit elakare, hela tiden förändras och där vi har resistensproblem, såg han framgångsrik forskning som enda utvägen.

- Läget är detsamma för DNA-vaccinerna i dag som för atomenergin i slutet på 1950-talet. Då fanns atomenergin men den fungerade ännu inte praktiskt. En atomenergiutredning förutsåg att små atomreaktorer skulle ge

värme i våra hus och driva tåg och flygplan. DNA-vacciner med gener finns redan och prövas på djur men än fungerar de inte tillräckligt bra hos människor.

Frågan är om det kommer att gå med DNA-vaccinerna som med kärnkraften. Det blev 12 reaktorer som i dag är 11 och snart bara 10. Återstår att se hur många genvaccinsprutor som kommer att ges, sade docent Thomas Kaiserfeld på KTH.

- Jag skulle vilja ta upp allmänhetens oro, inledde Gustaf Brunius, kanslichef på Gentekniknämnden, sin vision.

Jag tror inte att allmänheten känner till DNA-vaccin. Här krävs en öppen debatt och insyn. På något sätt måste man föra ut budskapet att det här verktyget finns på gott och ont, med möjligheter och risker. Mycket annat vet allmänheten en del om, men inte detta.

Gustaf Brunius efterlyste också en diskussion om patent- och äganderättsfrågor.

- Hur löser man frågan hur tredje världen ska få tillgång till vacciner som har tagits fram i västvärlden?
- Jag tror massmedia spelar en enormt viktig roll i samspelet mellan forskare och allmänhet, replikerade moderatören Erling Norrby.
- Media har en enorm genomslagskraft. Hur många gånger har vi inte sett rubriken "Cancers fråga löst!"
- För mig klingar 100 varningsklockor så fort någon börjar tala om visioner, sade Inger Atterstam, medicinjournalist på Svenska Dagbladet. Akta dig för visioner menade James Watson, "DNA-spiralens fader". När folk börjar tala om vad som kommer att hända om 20 år kommer de in på saker de inte har en susning om.

På 1980-talet skrev vi om genetiska vacciner. Vi har fortfarande inga genvacciner. Genterapi skrev jag också om, och det är artiklar jag skäms för i dag. Vi hade rubriken "Aidsvaccin om 2 år", men fortfarande finns inget sådant vaccin.

Min egen etik är att försöka se till att inte väcka falska förhoppningar eller skapa förvirring hos allmänheten, så att folk tror att genterapi eller genetiska vacciner redan är klara att använda inom sjukvården. Det måste finnas etiska regler för hur föredragshållare presenterar saker och ting också. Att skapa falska förhoppningar är ju en typ av bedrägligt beteende.

Konferensen avslutades med en stunds allmän debatt.

Om tidsperspektivet:

- Vad genterapi beträffar så kan man inte vänta sig så många dramatiska resultat på 20 år. Sen kanske de som sysslar med grundforskning inte är så insatta i hur lång tid det tar att utveckla läkemedel, sade Stefan Karlsson.

Britta Wahren tyckte inte att Inger Atterstam behövde skämmas för en del av sina artiklar. Det har faktiskt hänt en hel del på 20 år

- Risk- och säkerhetsbedömningen av genterapi beror mycket på populationen. Om friska människor ska vaccineras i stort antal, kan man inte tolerera några biverkningar. Läget blir ett helt annat när vaccin ska användas på sjuka människor som ofta vet mycket mer både om sin sjukdom och vilka andra möjligheter det finns att behandla dem. Eftersom de aktuella sjukdomarna har ganska snabba förlopp har vi inte samma krav att bedöma vaccinets långtidsrisker.
- På terapisisidan har det gått väldigt långsamt jämfört med de förhoppningar en del forskare har haft. Däremot har det gått snabbare än väntat att hitta det genetiska felet vid nya sjukdomar, sade Edvard Smith.
- Vi är kanske överoptimistiska ibland i budskapet till journalister, medgav Gösta Gahrton.
- Det är inte så konstigt att det blir bakslag. Trots Hugo-projektet och kartläggningen av människans arvs massa är det ju egentligen inte så mycket vi känner till om hur människokroppen fungerar, sade Gustaf Brunius.
- Många forskare är inte vana vid den kliniska utvecklingen av läkemedel. Där tror jag det blir fel. Ni har underskattat hur lång tid detta utvecklingsarbete tar. 1980 var monoklonala antikroppar i princip kända. I dag finns sex registrerade antikroppar mot cancer. Det tycker jag är mycket snabbt, sade Håkan Mellstedt.

Erling Norrby tyckte att det var en läxa alla forskare borde lära sig, att vi underskattar komplexiteten i det vi håller på med.

Om pengar:

Thomas Kaiserfeld var tveksam till den fantastiska tilltron till vetenskapens möjligheter. Den får inte vara gränslös.

- Det är inte säkert att det är resursbrist som gör att forskningsresultaten ibland uteblir.

En person ur auditoriet undrade om inte samhället måste återtåta ansvaret för vacciner när läkemedelsindustrins intresse inte verkar vara tillräckligt starkt.

- Jag delar nog åsikten att det allmänna måste komma in mer, kanske också via stiftelser, eftersom oerhört mycket pengar behövs, sade Jan Holmgren och tog Storbritannien som exempel. Där har Gordon Brown i samverkan med GAVI (en global vaccinallians) tagit ett viktigt initiativ för att snabbt kunna mobilisera bidragsutfästelser från regeringar och stora stiftelser till vaccininsatser på fältet.

Ekonomi har också betydelse när forskningsrön ska presenteras i media:

- Det allt k rvarare ekonomiska klimatet ute på tidningsföretagen märks tydligt, menade Inger Atterstam. Det finns inte särskilt många utbildade vetenskapsjournalister kvar på redaktionerna i dag. Vi kommer att få allt fler möten mellan entusiastiska forskare och entusiastiska men okunniga journalister. Risken är stor att det går ut över kvalitén.

Om framtiden:

Ulf G Pettersson tyckte det var fel av Thomas Kaiserfeld att jämföra gentekniken med kärnkraften. Thomas Kaiserfeld försvarade sig:

- Jag tror inte att vi kommer att avveckla gentekniken. Jag ville bara tala om att det finns dörrar som alltid kommer att förbli l sta. Framtiden har alltid överraskningar i beredskap.
- Jag tror det finns vetenskapsmän som inte accepterar att det skulle finnas dörrar vi inte kan öppna, inflikade Erling Norrby.
- Det  r ändå mycket olyckligt att dra upp jämförelsen med kärnkraften, vidhöll Ulf G Pettersson.

TALARNAS REFERAT

VAD ÄR ETT GENETISKT VACCIN?

Peter Liljeström

Professor vid mikrobiologiskt och tumörbiologiskt centrum (MTC), Karolinska Institutet samt Smittskyddsinstitutet

De vacciner som används idag är baserade på försvagade patogena mikrober (bakterier, virus) eller komponenter av desamma. Vaccinerna fungerar väl och skyddar oss mot många allvarliga sjukdomar såsom mässling, påssjuka, röda hund, stelkramp, difteri, polio, smittkoppor osv. Tyvärr finns det fortfarande ett stort antal sjukdomar (Hiv/aids, tuberkulos, malaria, diarréer, osv.) mot vilka vi ännu inte har lyckat få fram fungerande vaccin. Orsakerna till detta är många och kan bero på patogenen i sig, sjukdomens art, eller patogenens verkan på vårt immunsystem. Detta har lett till att vi måste hitta nya vägar för att framställa fungerande vacciner mot dessa sjukdomar.

De senaste 20 årens starka frammarsch inom molekylärbiologin har lärt oss hur gener fungerar och hur de styr produktionen av proteiner. Vi har samtidigt lärt oss att kontrollerat arbeta med genetiskt material och denna kunskap kan nu även användas för design av nya vacciner. Ett DNA-vaccin (genetiskt vaccin, nukleinsyrevaccin) skiljer sig från de traditionella vaccinerna i att själva vaccinet består av gener som kodar för protein/antigen härstammande från en viss patogen organism. Strategin ligger således i att vaccinera med en eller flera gener och låta vår egen kropp framställa det främmande proteinet/antigenet som vårt immunförsvar sedan reagerar på och generera ett skydd för kommande infektioner/sjukdomar.

Den enklaste formen av DNA-vaccin framställs genom att koppla de främmande generna till en enkel bärarmolekyl som kallas plasmid. Plasmider är naturliga DNA-ringar som finns i många av våra bakterier och kan därför på ett ofarligt sätt användas för detta ändamål. En annan möjlighet är att använda sig av olika typer av vektorer som utvecklats från ett antal virus. Idén här är att sätta in vaccingenerna i vektorkromosomen och sedan framställa ett viruspreparat som kan användas för vaccination. I dessa fall har man lyckats förändra de virusbaserade vektorerna så att de är fullständigt ofarliga och inte kan förorsaka sjukdom. Virusvektorerna fungerar således enbart som bärare för att kunna administrera vaccingenerna och för att de viktiga antigenerna produceras på ett effektivt sätt.

Ett välfungerande vaccin inducerar två typer av specifikt immunförsvar, d.v.s. humoralt (B-celler) och cellulärt (T-celler). B-cellerna producerar antikroppar som binder till en inkommande patogen organism och förhindrar den att infektera kroppens celler. Det cellulära svaret består av CD4-hjälparceller och CD8-cytotoxiska T-celler. CD4-cellerna hjälper B-lymfocyter och CD8-lymfocyter att växa till och att utföra sina jobb. CD8-cellerna är cytolytiska d.v.s. de dödar sådana kroppsceller som har infekterats av en främmande patogen. B- och T-cellernas gemensamma uppgift är att förhindra spridning av infektionen samt att rensa bort de sjukdomsalstrande organismerna från kroppen.

De allra senaste rönen inom immunologin har fört fram vikten av vårt medfödda immunförsvar. Det har nämligen visat sig att immunförsvaret inte enbart består av inducerbara B- och T-celler utan att vi även har s.k. antigenpresenterande (APC)

celler som har förmågan att känna igen främmande och farliga ämnen (t.ex. sjukdomsalstrande mikrober). Dessa APC reagerar omedelbart på en infektion och signalerar till det inducerbara (specifika) immunförsvaret att fara är på färde. De medfödda immunmekanismerna är således mycket viktiga för att det specifika immunförsvaret induceras på rätt och effektivt sätt. Från en vaccinologisk synvinkel är det viktigt att vi även bygger in komponenter som får det medfödda immunförsvaret att reagera. Detta är en av de mest intressanta men också svåraste utmaningarna inom vaccinforskningen idag.

GENETISK VACCINATION AV MÄNNISKA

Britta Wahren

Professor i klinisk virologi, Karolinska Institutet samt Smittskyddsinstitutet

Genetiska vacciner kan komma att revolutionera möjligheterna att vaccinera både mot infektiösa sjukdomar och mot cancer. Man kan också förändra kroppens felriktade immunsvår vid allergier, reumatologiska och autoimmuna sjukdomar. Främmande oönskade molekyler som nikotin kan elimineras. Med gentekniska metoder kan man skraddarsy vaccinet inte bara för sjukdomen utan även för individen. Man skulle också kunna förutse vilka smittämnen som kan framkalla svåra epidemier. Resistensutveckling mot antibiotika eller antiviralmedel kan förutses och vaccinet kan anpassas så att kroppen kan bekämpa nyutvecklade smittämnen. Alla dessa metoder har varit framgångsrika i djurförsök.

Hos människa har man DNA-vaccinerat mot hiv, hepatit och cancer i små fas-1-2-prövningar. En översikt av de kliniska resultaten från olika delar av världen kommer att ges. Det för närvarande mest allvarliga scenariot är, att hiv sprids snabbt med olika subtyper. Också virusets subtyper förändras hos den infekterade individen. Detta gör det svårt att finna ett gemensamt vaccin för en befolkning. En fördel med DNA-vaccinering är då, att man kan tänkas täcka flera av dessa olika typer med ett enda vaccin.

Den största svårigheten med genetisk vaccinering är, att DNA inte är lika effektivt som vaccin hos människa som hos djur. För att öka genernas förmåga att immunisera använder man som tillskott till vaccinet också normala immunmolekyler som cytokiner, kemokiner och hormoner. Dessa kan ges som gener eller som färdiga proteiner i renad form. Immunisering med DNA mot hepatit görs intramuskulärt eller i huden för att stimulera till generell immunitet. För att framkalla slemhinneimmunitet kan man vaccinera direkt i näsans eller munnens slemhinna. En slemhinnebarriär mot smitta är önskvärd vid luftburna infektioner som influensa eller sars och vid sexuellt överförbara infektioner som herpes och hiv. Vid tumörsjukdomar har DNA givits direkt in i tumören. Genom att förändra vaccinationssättet har man alltså möjlighet att påverka människans immunsvår.

SÄKERHET OCH REGULATORISKA ASPEKTER

Stefan Karlsson

Professor i molekylärmedicin och genterapi, Lunds universitet

De risker som genterapi och genetisk vaccination medför kan delas in i fyra kategorier. Den första innefattar säkerheten hos bärararvsmassan - genvektor - som för med sig genen (eller genkomplexet), även kallad transgenen. Är det en DNA-vektor eller en viral vektor? En DNA-vektor medför färre möjliga risker. Riskerna med en viral vektor beror på om den permanent modifierar målcellen eller inte,

och hur bra vektorpreparationen har blivit testad för föroreningar av speciellt arvs massa som kan ge upphov till bildning av komplett infektiöst virus. Tester som dokumenterar frånvaro av sådana risker krävs av Läkemedelsverket.

Den andra typen av risker innefattar vad som händer efter att genöverföringen till målcellen ägt rum. Vektorns öde i målcellen kan inte kontrolleras utan bestäms av den specifika vektorns egenskaper. DNA-vektorer och virala vektorer som inte integreras i målcellens arvsanlag medför vanligtvis bara en övergående produktion av den införda transgenen, ofta mindre än två veckor om det är en DNA- eller adenoviral vektor eftersom dessa gradvis bryts ner i cellen. Andra icke-integrerande vektorer ger en mer varaktig effekt (Herpes, Epstein-Barr virus, m.fl.). Virala vektorer som kan integreras i målcellen (t.ex. gammaretrovirala och lentivirala vektorer) kan ge skadliga effekter om de integrerar i genomet så att de reglerar upp, reglerar ned eller släcker uttrycket av en viktig gen. Exempel innefattar uppreglering av tumörframkallande gener eller utsläckning av gener som behövs för att ge skydd mot cancer. År 2002 inträffade att två av sjutton patienter som blivit framgångsrikt behandlade med genterapi för en medfödd immunbrist sjukdom senare utvecklade leukemi. Det skall framöver vara möjligt att undvika denna form av allvarlig komplikation genom val av en annan vektorkonstruktion.

Den tredje typen av risker relaterar till sjukdomen själv, vad det exakta experimentella tillvägagångssättet är och vad den överförda genkonstruktionens egenskaper är. Det är svårt att generellt diskutera dessa potentiella komplikationer eftersom de varierar från fall till fall.

Den fjärde kategorin av möjliga risker innefattar immunreaktioner mot vektorn eller transgenens produkt. Immunreaktioner mot transgenen är mer sannolika i fall där patienten inte redan producerar proteinet, som transgenen kodar för. Immunologiska komplikationer har varit vanliga mot vektorns virala komponenter, särskilt när adenovirala eller adeno-associerade virala vektorer har använts.

Hur man kan undvika möjliga komplikationer med tillämpning av regler som krävs av Läkemedelsverket och andra myndigheter kommer att diskuteras.

IMMUNTERAPI MOT CANCER

Rolf Kiessling

Professor, institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Målet för immunterapi är att modifiera cancerpatientens immunsvaret så att de cancerceller som finns kvar efter en operation eller kemoterapi känns igen och förstörs. Detta kan göras genom överföring till patienten av antikroppar eller lymfocyter som riktar sig mot tumören. Alternativt kan patienten själv immuniseras så att ett nytt eget immunförsvar skapas.

Forskare försöker utveckla tumörvacciner som innehåller molekyler som kan uttrycka sig på patientens egna antigen-presenterande celler. Detta har visat sig vara svårt, eftersom patientens immunsvaret ofta känner igen tumörvaccinet som kroppseget, och inte förmår reagera med sådana substanser. För att öka potentialen på svaga antigener har nya tekniker testats. Dessa inkluderar användning av tumörceller som genmodifierats för att uttrycka immunaktiverande substanser (interleukiner, cytokiner, hormonliknande ämnen) eller tumörvacciner baserade på

DNA som i sin tur uttrycker tumörspecifika proteiner. Över 200 kliniska studier pågår inom detta ämnesområde i världen.

Lovande resultat finns i flera studier, men inga verkligt effektiva vaccinationsstrategier. Biverkningarna är få eller inga. En orsak till den måttliga effekten är säkert att vaccinationerna utförs på patienter med långt gången tumörsjukdom. Dels kan den stora tumörbördan vara svår att få bukt med, dels är patientens immunförsvar redan nedsatt.

En kombination av kemoterapi med immunoterapi förefaller vara framgångsrik, och man studerar nu tidsförloppen för de olika interventionerna. Likaså tycks förfarandet att minska blodförsörjningen till tumören via anti-angiogenetiska vaccinationer vara en metod att minska tumörbördan.

INDUSTRIELLA ASPEKTER PÅ GENBASERADE VACCINER OCH IMMUN-TERAPI

Margaret A Liu

Gästprofessor, Karolinska Institutet, Forskningsdirektör Transgene
(i samarbete med Bruce Acres, Jean-Marc Balloul, Nadine Bizouarne, Stephane Paul, Philippe Slos och Patrick Squiban, Transgene, Strasbourg, Frankrike)

Vacciner som förhindrar en infektionssjukdom har varit den mest framgångsrika medicinska behandlingen hittills; sjukdomen smittkoppor har helt eliminerats och poliovirus kommer att vara utrotat om några år. Nya typer av vacciner utvecklas nu mot både cancer och infektionssjukdomar. Begreppet immunterapi har inkluderats i vaccinationsbehandlingen, d.v.s. man skall kunna vaccinera personer som redan har en cancersjukdom eller som redan är kroniskt infekterade. Målsättningen vid immunterapi är att eliminera eller reducera befintlig sjukdom. För att åstadkomma detta använder man sig av tekniker som medger produktion av antigenet inne i kroppen och man lägger till immunstimulerande medel. Både antigenerna och de immunstimulerande medlen väljs med utgångspunkt från nya fynd av hur antigener metaboliseras och presenteras, och hur de framkallar mörtdarceller. Dessutom, när det gäller immunstimulerande cytokiner, så är det fördelaktigt om de kan produceras lokalt i tumören snarare än systemiskt som är den naturliga formen.

De kliniska försöken har till dags dato fokuserats på användning av rekombinanta vektorer som bär både genen för tumören och för immunstimulerande cytokiner. I två cancerprogram används adenovirusvektorer för överföring av cytokingener till tumörer in situ, d.v.s. direkt in i tumören. Resultat från en pågående fas 2 studie med ett immunstimulerande adenovirus-interferon gamma konstrukt (TG1042) riktat mot hudlymfom kommer att presenteras. Två andra studier rör immunterapi riktad mot vanligt förekommande tumörer i livmoderhalsen där tumörerna framkallats av onkogen papillomvirus. Vaccinerna utgörs av generna HPV E6 och E7 som uttrycks tidigt av papillomvirus samt ett epitelialt antigen MUC1. I båda fallen används attenuerat vacciniavirus (MVA) som bärare, båda konstruktionerna uttrycker dessutom även immunstimulerande interleukin 2. Resultaten har varit uppmuntrande, och de senaste resultaten beträffande regression av tumörer kommer att presenteras.

Flera läkemedelsföretag och bioteknikföretag utvecklar DNA vacciner eller vacciner baserade på annan genteknologi. De svårigheter företagen möter, det aktuel-

la produktsortimentet och framtida möjligheter för genetiska vacciner jämfört med de traditionella vaccinerna och läkemedlen kommer att presenteras.

ETISK GRANSKNING

Gisela Dahlquist

Professor, klinisk vetenskap, pediatrik, Umeå universitet

Sedan 30/1 2004 gäller i Sverige lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor. Lagen tillämpas på forskning som innebär ett fysiskt ingrepp på en forskningsperson eller utförs enligt en metod som syftar till att påverka forskningspersonen fysiskt eller psykiskt. Därmed omfattas också forskning med DNA-vacciner. Den forskningsetiska prövningen innebär en avvägning mellan risker och vinster och bygger på principen om informerat samtycke. Mänskliga rättigheter och grundläggande friheter ska alltså beaktas samtidigt som hänsyn ska tas till intresset av att ny kunskap kan utvecklas genom forskning. Mänskors välfärd ska ges företräde framför samhällets och vetenskapens behov.

Vid etisk prövning av forskning med DNA-vacciner finns särskilda möjligheter och problem att ta hänsyn till: DNA-vacciner ingriper på ett nytt sätt i kroppens viktiga immunförsvar, vilket kan innebära en effektivare förebyggande behandling mot svåra infektionssjukdomar jämfört med konventionella vacciner, det kan innebära bättre behandling mot svåra och vanliga sjukdomar som cancer och autoimmuna sjukdomar. Å andra sidan finns risker för oförutsedda biverkningar, möjligen efter lång tid. DNA-vacciner som ska användas för primär prevention, dvs. för att förebygga sjukdom, innehåller alltid särskilda problem eftersom försöken genomförs på friska försökspersoner och ibland barn där särskilda regler finns avseende information och samtyckesprocedur. Vidare kan prövningar av DNA-vaccin bli aktuella för svårt sjuka cancerpatienter eller patienter med svåra kroniska autoimmuna sjukdomar, vilka givetvis har en särskild motivation för att delta i studier som kan innebära bot eller bättring. Sårbarheten är större och möjligheten till att påverka autonomin därför större.

I tillämpningsfasen kan vid massvaccination för primär prevention särskilda etiska problem uppstå. Små absoluta risker för sällsynta men kanske allvarliga biverkningar kan drabba ett väsentligt antal individer. Behandling av redan sjuka äger inte denna dimension.

Etikprövningsnämnderna kan behöva göra särskilda avvägningar vid forskning med DNA-vacciner. I första hand måste särskild vetenskaplig kompetens inom området tillförsäkras. En bedömning måste göras huruvida tillräckligt med experimentella studier genomförts innan prövning ska genomföras på människa. Man måste bedöma om tillräckliga försök genomförts på vuxna innan man genomför prövning på barn. Projektet ska följa de kvalitetsregler för klinisk läkemedelsprövning (GCP) samt de europeiska läkemedelsverkens (EMA) särskilda rekommendationer och säkerhetsföreskrifter om DNA-vacciner. Etikprövningsnämnderna måste också särskilt beakta hur biverkningar som kan uppträda på lång sikt kan komma att bevakas, samt givetvis informations- och samtyckesprocedurer för grupper med särskild sårbarhet. Vid den kliniska tillämpningen, liksom vid den forskningsetiska prövningen, måste försiktighetsprincipen förutom övriga etiska principer vara vägledande.

Under sådana premisser finns enligt min bedömning inget skäl att införa någon annan särskild instans för etisk granskning av projekt med DNA-vacciner.

FRENETISK REAKTION MOT GENETISK VACCINATION?

Sven Britton

Professor, institutionen för medicin, Karolinska Universitetssjukhuset

I ett sekulariserat land som Sverige finns inget motstånd mot genetisk manipulation - där genetisk vaccination rätteligen ingår - grundat på olika trosföreställningar vilka inte är mottagliga för en intellektuell diskussion. Därtill är vi ett folk med en förhållandevis god allmän folkbildning vilken möjliggör en allmän diskussion även av ett relativt komplicerat budskap till skillnad från exempelvis ett land som USA där det religiösa inflytandet är starkt men folkbildningen mycket låg. I den mån ett folkligt motstånd finns mot t.ex. genetisk manipulation bör utgångspunkten vara att detta är relativt välgrundat och därmed sunt men också att det kan modifieras med begripliga argument.

Forskarnas angivna motiv inom biomedicinen är att de vill rädda liv. Allmänheten får inte veta att drifterna oftast är mycket mer triviala - mänskliga - som att hävda sig i konkurrensen, få tillgång till anslag, vinstgivande patent etc. Den erhållna kunskapen skildras ofta som absolut och oåterkallelig medan biomedicinen är in-exakt. Den enda oåterkalleliga sanningen inom biologin är döden, allt annat finns det variationer på.

Ett betydande framsteg inom biomedicinsk vetenskap är de etiska kommittéerna. Visserligen förekommer mycket missbruk. Kommittémedlemmar har ibland funnit att detta är en bekväm maktposition från vilken de kan göra livet surt för andra kanske mer framgångsrika kollegor. I grunden har institutionen ändå eliminerat många av vetenskapens avarter som t.ex. ett okritiskt användande av oskyldiga försöksdjur. Den mest oetiska och meningslösa avarten, att göra experiment som inte går att tolka, är svårare att komma åt.

I biogenetiken ingår ett stort mått hybris där istället ödmjukhet vore på sin plats. Vi är nu nere och petar i strukturer som utvecklats under miljontals år och där "naturen" försökt få fram de mest användbara kompositionerna. Att kartlägga hela den genetiska strukturen i det mänskliga genomet innebär naturligtvis inte att vi vet hur generna fungerar tillsammans. Det hjälper knappast att vi vet hur varje instrument ser ut och fungerar i en symfoniorkester för att vi skall förstå hur en symfoni kommer till.

Människan har bara sex gånger fler gener än den vanligaste tarmbakterien. Vi vill nog gärna tro att vi kan mer än sex gånger fler saker än bakterien. Antingen kan vi inte det eller också har vi inte den blekaste aning om hur generna fungerar tillsammans. Varsågod och (s)välj.

GENVACCIN, ASPEKTER BETR. DJUR

Bror Morein

Professor i virologi, emeritus, Kungliga Skogs- och Lantbruksakademien samt virusavd, Veterinärfakulteten, Sveriges Lantbruksuniversitet

Principiellt föreligger ingen funktionell skillnad mellan vaccin hos olika varmblodiga djurarter.

Skillnaden ligger i människans sätt att se på hur vaccinet används och sin placering centralt i världsbilden.

Det generella vaccinbehovet framgår av det faktum att flera sjukdomsframkallande mikroorganismer (patogener) överförs från djur till människa och vice versa. Människan ser patogener från djur som hot mot människan. Vissa sådana infektionsämnen är inte sjukdomsframkallande för reservoaren dvs. det djurslag som patogenen härstammar från. Gnagare är t.ex. misstänkta för att härbärgera Ebolavirus men insjuknar inte själva. Likaså skulle en djurreservoar för sarsvirus kunna utgöra ett framtida hot mot människa.

Andra sjukdomsframkallare som utgör smittspridning mot människa är lika farliga för djuren, t.ex. rabies- och influensavirus. H5N1, ett fågelvirus, betraktas som ett hot för en ny influensapandemi.

Nuvarande vaccinkoncept har visat sig otillräckligt. Vilket koncept skall då användas?

Levande konventionella vaccin mot sjukdomsframkallande mikroorganismer som går från djurslag till djurslag är inte lämpliga. Vaccinet som är ofarligt för djurslaget, som det är utvecklat för, framkallar sjukdom t.o.m. död hos ett annat djurslag. Som exempel kan nämnas att valpsjukevaccin utvecklat för domestiserade hundraser anses vara ett hot för afrikanska vilthundar. Ett valpsjukevaccin orsakade stor dödlighet på sälar i Bajkalsjön när virus spreds från valpsjukevaccinerade hundar. Likaså har levande rabiesvirusvaccin som var ofarligt för räv, givit upphov till rabies på gnagare. Därmed blev vaccinet ett indirekt potentiellt hot för människa.

Alternativet, att använda avdödat konventionellt vaccin, kan fungera.

Av vaccinkonceptet återstår antingen subenhetsvaccin med definierade vaccinantigen från det sjukdomsframkallande infektionsämnet eller vaccin som baseras på gener som ger upphov till utvalda vaccinantigen.

Med subenhetsvaccin är det visat att dessa framkallat skyddande immunitet mot valpsjuka hos säl liksom stora kattdjur under förutsättning att vaccinantigenen presenteras av ett bärarsystem. Det kommer även vara fallet med ett genbaserat vaccin.

När det gäller vaccin mot sars- och influensavirus är problematiken annorlunda. Vaccinet framställs från djurreservoaren och när nya utbrott uppstår har viruset muterat. Vaccinet, baserat på den gamla virusformen, ger inte längre något skydd. Experiment har visat att brett skydd, s.k. korsimmunitet, kan framkallas mot t.ex. influensavirus. Detta görs genom att man rekryterar andra armar av

immunsystemet, än vad konventionella vaccin framkallar, t.ex. s.k. mördarceller som eliminerar virusinfekterade celler.

När det gäller djurvaccin avsett för smittsamma sjukdomar mellan djurarter, behövs vaccin för att t.ex. förbättra hälsoläge och ekonomi. Ett överskuggande problem är bakteriers och parasiters kapacitet att utveckla resistens mot antibiotika och andra läkemedel, som används i behandlingssyfte. Alternativet i första hand är ett vaccin. Konventionella vaccin mot herpesvirus och respiratoriskt syncytialvirus hjälper inte. Däremot har experimentella subenhetsvaccin framkallat skyddande immunitet. Ett annat alternativ skulle genbaserade vaccin kunna bli.

Vad de nya vaccinkoncepten skulle kunna ge är förbättrade möjligheter att styra och skraddarsy vaccin som ger rätt typ av immunsvär. Med rätt antigen som har rätt utformning och om det kan ske med hjälp av gener eller med proteinstrukturer.

Som fallet är med mycket här i världen kommer teknikvalet att bero på vilket alternativ som är ekonomiskt gångbart. Myndigheter och andra beslutsfattare kommer att ha en avgörande roll avseende vaccinteknologins framtida möjligheter. Genom att ta tillvara på de vetenskapliga framstegen på olika områden finns möjligheter att möta de olösta behoven.