

# Rammerne for forskning i international sundhed

1. reservelæge Alexandra Yasmin Kruse & Professor Ib Christian Bygbjerg

Amtssygehuset i Glostrup, Børneafdelingen, og Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Center for International Sundhed og Udvikling

Kun ca.10% af det globale forskningsbudget anvendes på de sundhedsproblemer, der berører 90% af verdens befolkning. Det er medvirkende til, at sundhedstilstanden i lav- og mellemindkomstlande fortsat er markant dårligere end i højindkomstlande. For at rette op på den ulige sygdomsfordeling skal der ud over fattigdomsbekæmpelse også forskning til; forskning i bred forstand, både udvikling af nye interventioner, og kvalitetssikring og sundhedssystemforskning for at optimere anvendelsen af eksisterende midler.

## Skæv fordeling

Sygdomsbyrden og forskningsindsatsen stemmer ikke overens; af de 90 mia. USD, der hvert år anvendes til forskning globalt, går kun 10% til de sundhedsproblemer, som især de 90%, der lever i lav- og mellemindkomstlande, har: *The 10/90 gap* [1]. Vi mangler stadig effektive vacciner mod *world killers* som hiv, malaria og tuberkulose. Andre eksempler er mangel på sufficente interventioner mod diariesygdomme, luftvejsinfektioner og seksuelt overførte sygdomme, ligesom specifik behandling af mange tropesygdomme er forældet og utilstrækkelig. Således var kun 13 ud af de 1.393 nye medicinalprodukter, der blev markedsført fra 1975 til 1999, rettet mod tropesygdomme, hvilket svarer til 1% - for uden købedygtige patienter er forskningsincitamentet begrænset [2]. Også direkte bidrager fattigdom til sygdom via bl.a. ringe boligstan-

dard, utilstrækkelige vand-, sanitets- og hygiejneforhold og dårlig ernæringsstilstand.

## Dobbelt sygdomsbyrde

Lav- og mellemindkomstlande er særlig vulnerable i forbindelse med urbanisering og modernisering. Infektionssygdomme, som er historie på vore breddegrader, forekommer stadig i tropene, og samtidig er kroniske sygdomme som f.eks. hjertesygdomme, diabetes og cancer i vækst. Denne *double burden of disease* er en ny udfordring for international sundhedsforskning [3].

## Fattigdoms- og sygdomsbekæmpelse

International sundhed er særdeles belastet af fattigdomsrelaterede sygdomme. Bekæmpelse af fattigdom er derfor en væsentlig del af primærprofylaksen. Som påvist af Harvard økonomen *Sachs* (2001) og tidligere af Verdensbanken (1993), er det også rentabelt at investere i sundhed.

Vi afsætter knap 9% af bruttonationalproduktet til sundhed, mens de fleste afrikanske lande bruger under 1% og endnu mindre på forskning og udvikling af et BNP, som i de færreste lande overstiger 300 USD pr. person pr. år.

Udvikling af ny medicin tager typisk over ti år, og kun en brøkdel passerer nåleøjet til klinikken, så det er en kostbar proces, som nationale regeringer hverken kan eller vil løfte alene. For at registrere den første malariavaccine mangler der ifølge United Nations Development Programme (UNDP) 3 mia. USD. Dette skal dog sammenholdes med, at malaria hvert år skønnes at koste 6 mia. USD. Men selv om en vaccine er omkostningseffektiv, er det svært at samle investorer, da afkastet er tvivlsomt - når brugerne især er afrikanske børn, der ikke har råd til at betale for den.

## Public private partnerships

Siden 1970'erne har WHO præget forskningen i tropesygdomme gennem Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) i samarbejde med Verdensbanken, Unicef og UNDP. I erkendelse af at landvindingerne i international sundhed stagnerede, og at hverken verdenssamfundet eller nationale regeringer påtog sig fuldt ansvar, er *public private partnerships* (PPP) skudt frem som paddehatte i de seneste ti år. Den offentlige sektor (lokale regeringer og internationale organisationer som WHO), den private industri (medicinal- og bioteknologiindustrien) og civilsamfundet (akademiske institutioner, private non-profitorganisationer og filantroper) er gået sammen i joint ventures om at udvikle medicin og vacciner rettet mod infektionssygdomme i udviklingslandene. Hver portfolio har flere potentielle produkter i forskellige faser [4].

### Faktaboks

Kun 10% af forskningsbudgettet anvendes på de sygdomme, som 90% af verdens befolkning lider af.

Effektive interventioner mod udbredte sundhedsproblemer i lav- og mellemindkomstlande mangler.

Eksisterende evidensbaserede interventioner anvendes utilstrækkeligt.

International sundhedsforskning omfatter hele processen fra grundforskning til sundhedssystemforskning.

Forskning i international sundhed er multidisciplinær og omfatter ud over lægevidenskab også specialer som antropologi, sociologi og management/ledelse.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

En af de første var Medicines for Malaria Venture med 21 projekter, hvoraf ti var prækliniske og kliniske projekter, bl.a. et nyt syntetisk peroxid (RBx11160) i fase III. Et andet er Drugs for Neglected Diseases Initiative grundlagt af Oswaldo Cruz Foundation, Indian Council for Medical Research, Kenya Medical Research Institute, Malaysia Ministry of Health, Institute Pasteur i Frankrig, TDR og Médecins Sans Frontières (Læger uden Grænser) med 19 projekter inden for leishmaniasis, afrikansk trypanosomiasis, Chagas sygdom og malaria. Deres første produkter er *fixed-dose* artemisinin-kombinationstabletter (ACT) med artesunat/amodiakin og artesunat/mefloquin mod chloroquinresistent falciparum malaria. WHO har anbefalet ACT siden 2001, og 43 lande syd for Sahara har indført ACT-protokoller, men kun 15 er begyndt implementeringen og af disse kun en håndfuld på nationalt plan. Fordi prisen har været en væsentlig forhindring, er de nye produkter ikke patenteret, og i samarbejde med Sonofi Aventis er målet en behandlingspris på 1 USD for voksne og 0,5 USD for børn [5].

I dag findes der mere end 100 PPP, hvoraf de 20 har fokus på produktudvikling. De øvrige fokuserer på andre områder såsom information om og adgang og støtte til international sundhed [4]. Overordnet er udfordringen ikke alene at skabe nye interventioner, men også at sikre, at de er tilgængelige for patienterne. Den forudsigelige akilleshæl er donortræthed og dermed mangel på langsigtet økonomisk garanti. Hvis betydende filantropiske fonde (Rockefeller Foundation og Bill & Melinda Gates Foundation) trækker sig, er det derfor afgørende at sikre en vis bufferkapacitet.

### Forskning i bred forstand

Forskning skal forstås i bredeste forstand; både som generering af ny viden og interventioner, og som undersøgelse af, hvordan vi anvender – eller netop ikke anvender – eksisterende midler. Ofte er dækningsgraden af evidensbaserede interventioner lav, og det er derfor vigtigt at forstå forhindringerne for implementering (*under-utilization*). For eksempel får kun hver tiende hiv-positiv gravid tilbudt forebyggelse mod smitteoverførsel til barnet, selv om risikoen kan reduceres fra 30% til under 10% [6]. Roll Back Malaria Initiative arbejder på, at 60% i risikoområder skal sove under insektidimpregnede myggenet, hvilket ville kunne halvere dødeligheden blandt børn.

Effektiv implementering kræver mere end økonomiske ressourcer, det kræver også engagement (commitment). *Molyneux & Weber* har formuleret det i en modificeret »relativitetsteori«,  $e = m \times c^2$ ,  $excellency = money \times commitment^2$  [7]. Massiv mangel på sundhedspersonale, særligt syd for Sahara, gør det ikke nemmere.

Selve forskningsprocessen kan betragtes som en fødekæde – fra molekylær grundforskning, udvikling af interventioner inklusive *good laboratory and manufacturing practice* over klinisk forskning og *good clinical practice* til operationel og sundheds-



systemforskning, hvor alle dele er nødvendige. For at belyse de sidste trin må den medicinske tilgang suppleres med andre fag. Bl.a. antropologi, sociologi og organisation/ledelse kan belyse sygdomsadfærd og hvorfor systemer (ikke) fungerer; det er nødvendigt for at forbedre praksis.

### Alternative sundhedssystemer

Ifølge *Whyte* konsulterer kun 47% offentlige sundhedsfaciliteter i Uganda [8]. En del af forklaringen er formentligt, at der er langt flere og lettere tilgængelige traditionelle healere end læger. Derudover er eksemplerne mange på, at det offentlige sundhedssystem fungerer dårligt; klinikkerne løber tør for medicin og andre materialer, personalet mangler eller er demotiverede (pga. bl.a. dårlig løn, manglende supervision og utilfredse patienter). Selv om behandling og medicin er subsidieret for de fattigste, må patienter ofte betale (bestikke) for derefter at blive henvist til nærmeste apotek (som kan ligge en dagsrejse væk) og betale for den ordinerede medicin, som sundhedscentret har i restordre. Derfor henvender f.eks. mexicanske og tanzanianske patienter sig direkte til apotekerne og sparer derved tid og evt. konsultationshonorar [9].

### Danske forskningsbidrag

Helt afgørende for forskning i international sundhed er, at de implicerede lande inkluderes i processen og opbygger egen

## Faktaboks

Ved international sundhed forstås de væsentligste fattigdomsrelaterede sundhedsproblemer i lav- og mellemindkomstsamfund. Ud over de klassiske tropesygdomme medregnes sygdomme som tuberkulose, hiv/aids, børnesygdomme (inkl. akutte luftvejsinfektioner og diare), ernæringsrelaterede sygdomme og gravide/mødres sundhedsproblemer.

kapacitet. I Danmark startede et af de første programmer for at styrke forskningskapaciteten i ulandene med Enhancement of Research Capacity [10], som er et bilateralt program finansieret af DANIDA. Det er et partnerskab mellem forskningsinstitutioner i Danmark og værtslande, som gennem samarbejde styrker kapaciteten til at forske og udvikle, udnytte internationale forskningsresultater og forbedre kvaliteten af forskningstræning på højere læreanstalter.

Andre danske og mere direkte bidrag til international forskning udgår fra universitetsregi som f.eks. Center for International Sundhed og Udvikling, fra universitetshospitaler og institutioner som Statens Serum Institut og Institute for Health Research and Development (tidl. Dansk Billhaziose Laboratorium). Eksempler på markante bidrag er Bandimkohortestudierne af mødre og børn i Guinea-Bissau, malariaforskning, herunder vaccineudvikling i afrikansk-europæisk samarbejde, og tuberkuloseforskning i vacciner og diagnostiske metoder. Endelig kan hiv/aids-forskning nævnes, særligt sundhedssystemforskning, som vil få en central plads, når store befolkningsgrupper skal i livslang retroviralbehandling.

Uden for lægevidenskabeligt regi forskes der i international sundhed på de antropologiske/etnografiske institutter/afdelinger på Københavns og Århus Universitet, Center for Afrika Studier, Center for Asien Studier og Internationale Studier på RUC. Desuden på Landbohøjskolen, Danmarks Tekniske Universitet og i private konsulentvirksomheder, som indgår i DANIDA's udvidede netværk for international sundhedsforskning.

## Konklusion

Ønsker vi at balancere sygdomsforekomst og forskningsindsats, således at mere end 10% af den globale sundhedsforskning fokuserer på det, som 90% af verdens befolkning lider af, kræver det engagement og resurser fra både det offentlige og det private. Afgørende er en overordnet global, prioriteret handlingsplan og WHO's generalforsamling besluttede i foråret at starte den proces for at overvinde den nuværende krise i international sundhedsforskning. Der er nok at tage fat på - vi mangler effektive vacciner mod hiv, malaria og tuberkulose, som forårsager 8 mio. dødsfald hvert år, diagnostiske og terapeutiske midler er i vid udstrækning utids-

svarende, bl.a. pga. resistens, og mange sundhedssystemer bruges langtfra optimalt. Forhåbentlig kan FN's Millinium Development Goals for 2015 med bekæmpelse af fattigdom og sygdom være en løftestang.

Korrespondance: *Alexandra Yasmin Kruse*, Børneafdelingen, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup. E-mail: alexandra.kruse@dadlnet.dk

Antaget: 7. juli 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. The 10/90 report on health research 2003-2004. Geneva: Global Forum for Health Research, 2004.
2. Trouiller P, Olliaro P, Torreele E et al. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health failure. *Lancet* 2002;359:2188-94.
3. Bygbjerg IC, Meyrowitsch D. Global transition i sundhed. *Ugeskr Læger* 2006;168:.
4. Widdus R. Public-private partnerships: an overview. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2005;99:1-8.
5. www.dndi.org/new fixed-dose combination therapies for malaria: the FACT project. / jan 2006.
6. A call to action, children the missing face of AIDS. UNICEF, 2005.
7. Molyneux E, Weber MW. Applying the right standards to improve hospital performance in Africa. *Lancet* 2004;364:1560-1.
8. Whyte SR. Pharmaceuticals as folk medicine: transformations in the social relations of health care in Uganda. I: Whyte SR, red. *Culture, Medicine and Psychiatry*. Holland: Kluwer Academic, 1992:163-86.
9. Whyte SR. Pharmacist as doctors: bridging the sectors of health care. I: Whyte SR, van der Geest S, Hardon A, red. *Social lives of medicine*. Cambridge: Cambridge University, 2002:91-103.
10. www.enrecahealth.dk /jan 2005.