

Ny och säkrare smärtmedicin på väg från USA

Ett nytt smärtstillande och antiinflammatoriskt läkemedel lanserades i USA vid årsskiftet. Preparatet, en så kallad specifik cox-2 hämmare, har blivit en stor försäljningsframgång, och en anledning är att det nya läkemedlet har få biverkningar. Specifika cox-2 hämmare tillhör en ny generation preparat av NSAID-typ som troligtvis snart återfinns på den svenska marknaden.

Ett stort problem i samband med behandling med NSAID (Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs) är magblödningar och perforationer av magkanalen. Patienter som behandlas med NSAID löper tre gånger högre risk än andra att drabbas av magsår. Ju äldre patienten är desto större är risken.

– Detta är ett stort problem i dag. Mer än 90 procent av alla allvarliga biverkningar med NSAID kommer från mag- och tarmkanalen. Det finns statistik som visar att kanske så många som 100 patienter avlider varje år i Sverige på grund av detta, säger Frank Wollheim, professor emeritus i reumatologi vid Universitetssjukhuset i Lund. Men nu kommer alltså ett nytt läkemedel som är effektivt utan att skada magslemhinnan.

Irriterar inte

Studier av det nya preparatet har visat att det inte tycks irritera magslemhinnan eller orsaka magsår.

Bakom läkemedlet ligger upptäckten av två varianter av enzymet cyclooxygenas: cox-1 och cox-2. Men för att förstå skillnaderna mellan cox-1 och cox-2, måste vi gå tillbaka och titta på hur NSAID fungerar. När det exempelvis blir en inflammation i en led, innebär det att leden svullnar och gör ont. Smärtan och svullnaden orsakas av prostaglandiner. NSAID preparat som ibuprofen och naproxen verkar genom att hämma bildningen av prostaglandiner. Den effekten åstadkommer NSAID genom att generellt blockera bildningen av enzymet cyclooxygenas, cox. Cox finns i normala fall i alla våra celler och spelar en viktig roll för att upprätthålla kroppens funktioner. Men de båda varianterna av cox spelar olika roller och det finns flera viktiga skillnader mellan de båda typerna.

Cox-1 finns överallt

Cox-1 återfinns i nästan alla celler och har en rad viktiga funktioner. Den viktigaste är att producera prostaglandin E och tromboxan. Prostaglandin E skyddar kroppens slemhinnor, exempelvis i magen, från skador, och tromboxan

har stor betydelse för blodets förmåga att koagulera. Cox-2 finns främst i det centrala nervsystemet, samt i lungor och njurar. Men de flesta av kroppens celler kan producera cox-2 om de blir stimulerade. Cox-2 hjälper nämligen till att mobilisera kroppens försvar om den utsätts för risker genom att producera en typ av prostaglandin som orsakar smärta och inflammationer.

NSAID hämmar båda

När NSAID hämmar cyclooxygenas, hämmar det samtidigt enzymets förmåga att bilda prostaglandiner, både de som orsakar smärta och de som skyddar magslemhinnan. Den specifika cox-2 hämmaren minskar bara de prostaglandiner som deltar i den inflammatoriska processen, vilket gör att den är effektiv utan att skada magslemhinnan.

– Personligen hade jag föredragit om preparatet kallats högselektiva i stället för specifika, eftersom de i tillräckligt höga doser även påverkar cox-1. Men kliniska studier har visat att i de koncentrationer som krävs för att effektivt lindra smärtan, påverkar de inte blodets förmåga att koagulera. Undersökningar av patienternas magslemhinna visar också på ett övertygande sätt att preparatet inte irriterar magslemhinnan eller orsakar magsår, säger Frank Wollheim. Det är ett intensivt forskningsarbete som sträcker sig mer än 35 år tillbaka i tiden som ligger bakom det nya läkemedlet. Det hela började 1960 då de båda svenska forskarna Sune Bergström och Bengt Sjövall upptäckte prostaglandin E och F. Det ledde till att cyclooxygenas kunde upptäckas några år senare. Enzymet beskrevs för första gången i mitten av 1960-talet.

Nobelpris

När den engelske forskaren John Vane 1971 kunde visa att acetylsalicylsyra och NSAID verkade genom att hämma cyclooxygenas väckte det en stor sensation. Hans teorier belönades 1982 med Nobelpriset i medicin, ett pris han delade med Sune Bergström och Bengt Samuelsson. Under 1970-talet kunde forskarna visa att det troligtvis fanns olika typer av cyclooxygenas, med det skulle dröja ända till i början av 1990-talet innan teorierna kunde bevisas. Då lyckades ett forskningslag i USA, lett av Philip Needleman, visa att det verkligen fanns två olika varianter av cyclooxygenas. Det blev startskottet till ett intensivt forskningsarbete på många håll runt om i världen. De två läkemedelsbolag som hunnit längst med att få fram ett nytt, säkrare läkemedel, är Searle och Merck. Det preparat som nu med stor framgång lanseras i USA marknadsförs

gemensamt av Searle och Pfizer. När preparatet är godkänt i Sverige är i skrivande stund oklart, men det finns uppgifter som tyder på att produkten kan börja lanseras till hösten.

Stor omsättning

Det är en stor marknad som väntar det nya läkemedlet. I Sverige omsätter NSAID preparaten årligen 340 miljoner kronor. De receptbelagda läkemedlen står för 90 procent av försäljningen, medan resten är receptfri försäljning. Flera bedömare tror att de specifika cox-2 hämmarna inom några få år kommer att ha lagt beslag på hela marknaden.

– Det finns kolleger till mig som tror att den här substansen kommer att slå ut alla andra preparat, men jag tror att man ska vara lite försiktig. Vi vet i dag vad som händer med patienten under de tre första månadernas behandling, men ingen vet vad effekten blir efter flera år. Som läkare tycker jag att man ska vara lite konservativ och undvika att utsätta allt för många patienter för risker i onödan. Vi vet av erfarenhet att det kan dyka upp problem flera år efter det att ett läkemedel kommit ut på marknaden.

Ännu inga allvarliga biverkningar

I de studier som gjorts kring specifika cox-2 hämmare har det inte dykt upp några allvarliga biverkningar, men Cox-2 har bland annat stor betydelse för kvinnans förmåga att få barn och enzymet behövs också för njurarnas utveckling. De nya preparaten tycks också leda till att kroppen lättare binder vätska vilket ger ödem hos patienterna. Men den biverkningen ser vi också hos de traditionella NSAID-preparaten. Upptäckten av de båda varianterna av cyclooxygenas har lett till spekulationer om det kan finnas ett cox-3.

– Det är inte omöjligt. Vi kan förklara mycket med hjälp av cox-1 och cox-2, men inte allt. Paracetamol är till exempel en substans som har en god smärtstillande effekt, utan att vi vet hur den fungerar. Det har lett till diskussioner om det skulle finnas ett tredje enzym i framförallt hjärnan, men det finns ännu inga hållbara bevis för det, säger Frank Wollheim.

Text: Set Mattsson