

# Datormodeller

istället för djurmodeller vid  
utveckling av diabetesmediciner



FORSKA UTAN  
DJURFÖRSÖK

# Ett av de mest lovande sätten att ersätta försöksdjur är med **matematiska modeller.**

FDA – det amerikanska kontrollorgan som certifierar nya medicinska verktyg och läkemedel – har nu godkänt användandet av en matematisk modell som ersättning för försöksdjur vid godkännande av nya insulinpumpar. Gunnar Cedersund har vidareutvecklat denna modell till att också beskriva den intracellulära insulinresistens som uppstår vid typ 2-diabetes. Denna utveckling gör att företag som till exempel AstraZeneca nu har börjat integrera denna modell i sin egen läkemedelsutveckling. Det är fortfarande, bland myndigheter, forskare och andra initierade i ämnet, förvånansvärt få som känner till de här genombrotten.

Anledningen till att genombrottet om insulinpumpar är så viktigt är att det helt plötsligt blir ekonomiskt lönsamt att ersätta försöksdjur med denna matematiska modell. När man godkänner insulinpumpar har det tidigare varit nödvändigt att först testa den nya pumpen på tusentals försöksdjur, framförallt hundar, innan man testar dem på människor. Denna för-testning brukade ta runt 4-6 år, och kosta runt en miljard kronor. Nu kan alltså detta steg helt ersättas av datorsimuleringar. Tiden för simuleringarna är max ett par månader, och de kostar under en miljon att genomföra. Förutom att bli ekonomiskt väldigt lönsamt har denna utveckling också gjort att utvecklingen av nya insulinpumpar formligen har exploderat, vilket kommer bidra till att diabetiker också får bättre behandlingar.



Gunnar Cedersund

Foto: Göran Billeon

Gunnar Cedersund, och hans forskargrupp, har nu vidareutvecklat modellen för att beskriva den insulinresistens som uppstår vid typ 2-diabetes. Med Cedersunds genombrott finns nu möjligheten att ta fram effektiva läkemedel som botar insulinresistensen hos patienter med typ 2-diabetes.

Insulinpumpar är främst användbara vid typ 1-diabetes, som är en mindre vanlig sjukdom än typ 2-diabetes, och dessutom en enklare sjukdom att modellera. Typ 1-diabetes, som också kallas barndiabetes, beror huvudsakligen på att betacellerna i bukspottskörteln har slutat producera insulin. Behandlingen går därför ut på att injicera insulin för att kompensera för bukspottskörtelns bristande produktion. Typ 2-diabetes däremot är en krångligare historia.

Typ 2-diabetes brukade tidigare kallas åldersdiabetes, men har nu blivit så vanligt förekommande i alla åldrar att namnet inte längre är applicerbart. I Sverige är det cirka 375 000 personer som har sjukdomen, i världen en kvarts miljard, och över hela världen ökar sjukdomen snabbt i utbredning. En viktig aspekt av typ 2-diabetes är insulinresistens, ett fel som uppstår i ett komplicerat nätverk av tusentals proteiner. Detta nätverk överför signalen från insulin till andra delar i cellerna, men vid diabetes går denna signal fel.

Problemet blir ytterligare förstärkt av att forskningen till sin natur idag är väldigt fragmentarisk. Idag är forskningen i mångt och mycket centrerad kring publicering av artiklar. Detta i sig är inte dåligt, men då varje artikel bara bidrar med



en liten pusselbit, och pusselbitarna ofta kommer från olika pussel, från olika djurmodeller, så uppstår ingen helhetsbild. Då det inte finns några starka incitament för att skapa en sådan helhetsbild, så är det därför enklast att forska på försöksdjur, där det är lättare att göra imponerande experiment.

Utän en sådan helhetsbild kan man inte heller systematiskt leta sig fram till nya läkemedel. Därför är dagens läkemedelsutveckling driven av en förvånansvärt stor trial-and-error-mentalitet. Man syntetiserar helt enkelt enorma mängder varianter av proteiner, testar dem på lika många försöksdjur, och hoppas

**”Det är roligt att kunna konstatera att företag som så länge har förknippats med mängder av försöksdjursexperiment nu är med och driver utvecklingen av alternativ.”**

att man ska ha tur och hitta en bra kandidat, som funkar både på djur och människor. Problemet är bara att denna översättning från försöksdjur till människor sällan fungerar.

Det Gunnar Cedersund och forskningsgruppen har gjort är därför att samla in data enbart från mänskliga celler, och sedan utveckla en matematisk modell baserad på dessa data. Denna modell behöver inte vara en perfekt beskrivning av nätverket – den behöver bara vara jämförbar med försöksdjurens sätt att approximera dem. Så fort man har nått den nivån blir det helt enkelt snabbare och billigare att göra för-screeningen på gruppens matematiska modeller istället för på försöksdjur. Det är den nivå som Cedersunds forskning nu börjar komma upp på och hans forskning kan idag beskriva de stora dragen av detta nätverk, inklusive hur insulinresistensen sprider sig till resten av kroppen. Den första modellen publicerades 2013, och sedan dess är det ett flertal stora läkemedelsföretag som har börjat använda denna modell i delar av sin utveckling. Ett av

dem är AstraZeneca, och de bidrar nu till att forskningsgruppen ska komma snabbare fram i utvecklingen av sin modell.

Det är roligt att kunna konstatera att företag som så länge har förknippats med mängder av försöksdjursexperiment nu är med och driver utvecklingen av alternativ. En av de drivande faktorerna är givetvis möjligheten att spara både tid och pengar ifall läkemedelsutvecklingen verkligen blir så mycket effektivare som man hoppas.

Avslutningsvis är det viktigt att poängtera att den snabba utvecklingen av matematiska modeller inte är begränsad till diabetes. I USA finns långtgående planer på att ersätta djurförsök på detta sätt också vid analys av hjärtkomplikationer, vilka är ett vanligt skäl till att nya läkemedel underkänns. Systembiologi och beräkningsmodeller är dessutom inte begränsat till enbart läkemedelsutveckling utan även användbar i all medicinsk forskning. Cedersund samarbetar med forskargrupper inom, bland annat, hjärnforskning, diagnos av leversjukdomar och vård av intensivvårdspatienter.



## Forska Utan Djurförsök bildades 1964

Vårt syfte och ändamål är att stödja forskning med målet att djurförsök, särskilt plågsamma sådana, ska ersättas med moderna djurfria metoder.

Vår vision är en värld där forskning bedrivs framgångsrikt utan att utnyttja djur – för både människors och djurs bästa. Vi anser att forskning är livsnödvändig – för både människor, djur och miljö. Men vi anser att forskning ska utföras utan att djur utsätts för lidande.

Vårt mål är att djurförsök ska ersättas – utan att någonsin tumma på kravet på vetenskaplig kvalitet.

Forska Utan Djurförsök är helt beroende av gåvor och arv. Vårt arbete har lett till att många djurförsök har kunnat ersättas, men mer forskning behövs!



Vårt 90-konto har utfärdats av Svensk Insamlingskontroll som kontrollerar vår verksamhet och ekonomi. På så sätt kan du som är givare känna trygghet i att din gåva används på rätt sätt och går till forskning för djurfria metoder.