

Skattkarta eller atlas?

Om förväntningar och kunskapens värde i biovetenskapen

Francis Lee

Jag ska i det här kapitlet diskutera hur olika förväntningar på vetenskapens roll i samhället formar verksamhet och värdeskalor inom forskningen. Hur påverkar förväntningar, som att vetenskapen ska producera innovationskraft eller att den ska verka för det allmänna bästa, forskningens praktiker och organisering? Hur påverkas värderingen av olika slags kunskap?¹

Inom svensk forskningspolitik idag finns det många och varierande förväntningar på vetenskapens roll i samhället. Inte minst på biovetenskapens område. Samverkan mellan samhälle, ekonomi och vetenskap förväntas skapa innovation och tillväxt. Denna tanke återspeglas ofta i idéer om ”Triple Helix” eller ett ”innovationssystem”, där vetenskapen förväntas samverka med näringslivet på olika sätt för att skapa innovationer.² Det finns dessutom en livaktig kritisk diskussion där det snarare framhävs att vetenskapen ska bidra till det allmänna bästa och inte endast gå ekonomins eller industrins ärenden.³ I sådana diskussioner blir exempelvis forskning om malaria eller andra sjukdomar som drabbar tredje världen belysande exempel på hur allmännyttig vetenskap offras på ekonomins altare. Argumentet är att läkemedelsindustrin prioriterar forskning om rika länders sjukdomar framför forskning om sjukdomar som drabbar fattiga länder.⁴

Inom forskningspolitiken artikuleras alltså högt ställda förväntningar på vad som är bra och eftersträvansvärd forskning, hur det offentliga och privata bör samspela inom vetenskapen, och i förlängningen varför vi har forskning. Som Mats Benner påpekar i denna volym karaktäriserades

1990-talets och 2000-talets forskningspolitik av en kraftsamling kring begränsade områden och miljöer, vilket innebar att ”storskalighet, excellens, industrianknytning och internationalisering på allvar tog fäste i forskningspolitiken”. Detta har också inneburit att forskningspolitiken uppmuntrat en förändrad arbetsdelning mellan det offentliga och det privata: privata stiftelser förväntas ta ett allt större prioriteringsansvar.⁵

Human Protein Atlas

De här frågorna ska här belysas utifrån det svenska projektet Human Protein Atlas (HPA), vilket ofta – innan den stora satsningen European Spallation Source i Lund (se Benners bidrag) drog igång – kallats Sveriges största enskilda forskningsprojekt genom tiderna. HPA kartlägger det mänskliga ”proteomet” – det vill säga vilka proteiner som generna kodar – och i vilka vävnader de ungefär 20 000 olika proteinerna uttrycks. Projektet inkluderar ungefär 150 personer som är lokaliserade till fem platser på tre olika kontinenter. Projektledaren Mathias Uhlén finns på institutionen för bioteknologi vid KTH i Stockholm och på SciLife Lab i Stockholm och Uppsala. Arbetet att fysiskt lokalisera olika proteintyper i vävnad utförs på Rudbecklaboratoriet i Uppsala under ledning av Fredrik Pontén. Stora kaninformer för produktionen av antikroppar finns i Shanghai i Kina och i Seoul i Sydkorea. En grupp patologer arbetar med att tolka bilder på vävnadssnitt i Bombay i Indien. De immateriella rättigheterna kommersialiseras av två svenska företag som heter Atlas Antibodies och Atlas Therapeutics.

Projektet är för många en vattendelare i svensk forskning. För forskningsfinansiären Knut och Alice Wallenbergs stiftelse (KAW) innebär det en ny form av finansiering där fokus läggs på forskningsprojekt snarare än infrastruktur eller laboratorier.⁶ Projektet har sedan starten varit både beundrat och kritiserat.⁷ För en del biovetare symboliserar det en oroväckande satsning på storskalig biovetenskap och styrning av forskningens inriktning.⁸ För många andra forskningsadministratörer och forskningspolitiker förkroppsligar Mathias Uhlén och proteinatlasen en ny eftersträvanvärd sammansmältning av forskning, riskkapital och entreprenörskap. Således är inte endast de politiska besluten av riksdag och regering forskningspolitik, utan forskningspolitik blir till ett komplext system av interagerande aktörer som påverkar varandra.

Mathias Uhléns väg mot finansieringen av HPA-projektet har varit kantad av spin-off-företag, patent, riskkapitalister, läkemedelsbolag och olika forskningsfinansiärer. De här aktörerna har sammantvinnats med Uhléns arbete genom kapital, immaterialrättsliga konstruktioner och medicinska distributionskanaler.

Projektets framtida vetenskapliga, forskningspolitiska och kommersiella status är ännu inte bestämd. Dess vetenskapliga anseende är under ständig förhandling och omförhandling. Och dess kommersiella potential är ännu obevisad, vilket inte är konstigt med tanke på de långa ledtiderna inom medicinsk innovation. Men trots att framtiden inte är bestämd har HPA satt stora avtryck inom svensk biovetenskap: nätverket runt HPA knyter forskning och företagande intimt samman. De här sakerna gör projektet till ett intressant fall för att förstå dagens forskningspolitiska förväntningar och hur de omsätts i praktiken.

Om förväntningar och värden

Min analytiska utgångspunkt är det som på engelska kallas ”socio-logy of expectations”. En viktig poäng med detta angreppssätt är att se förväntningar som performativa, det vill säga att de förstärker vissa tendenser inom vetenskap och teknikutveckling och försvagar andra. Angreppssättet innebär ett försök att förstå hur förväntningar formar utvecklingen genom att utmåla positivt eller negativt laddade framtidsbilder som olika aktörer kan samlas kring.⁹ Detta perspektiv är speciellt användbart när det gäller teknik och vetenskap, eftersom nya forskningsrön, teknologier och marknader är okända storheter och ett intresse måste mobiliseras och koordineras för att skapa momentum – en framåtkraft. Förväntningar används därmed ofta för att uppåtda resurser, koordinera aktiviteter, legitimera alternativa valmöjligheter, definiera roller och åtaganden samt hantera osäkerhet. Genom denna koordinerande och samlande potential kan förväntningar också länka olika grupper och nivåer med varandra. Förväntningar kan exempelvis skapa samsyn mellan olika nätverk och sektorer i samhället, och länka forskningslaboratorier med företag och politik. Genom sin koordinerande och formande roll kommer därmed förväntningar ofta att handla om makt och inflytande. Vilka förväntningar ses som realistiska, bra eller önskvärda?

Hur kommer vissa förväntningar att dominera andra? Vilka grupper får tolkningsföreträde?

Inom bioteknologin kondenseras förväntningarna många gånger kring specifika materialiteter såsom proteiner, gener, stamceller, blod, äggceller, spermier eller embryon. Charis Thompson, som kallar detta ”the biomedical mode of reproduction”, menar att förväntningar på framtiden är centrala för idéerna om värde inom bioteknologin:

The biomedical mode of reproduction represents a change in the temporal dimension that is relevant to assigning economic value – a shift from the primary dimension being the past and present to its being something that unfolds over time in the future. Likewise, it signals a shift away from production, productivity, and profit and toward knowledge, technologies of life, and promise.¹⁰

Thompson menar att det skapas nya värdekedjor som länkar nutida värderingar av biologi med framtida. I vårt fall, HPA, är det förväntningar på och värdet av proteiner och antikroppar som står i centrum. ”Vad är ett värdefullt protein?” och ”Vad är en värdefull antikropp?” är frågor som genomsyrar olika förväntningar på projektet. I så måtto länkas också förväntningar till värdet av specifika biologiska ting – och olika sätt att mäta detta värde.¹¹

Forskningens kontext – kommersialisering, entreprenörskap och storskalighet

Två år efter Francis Collins och Craig Venter presskonferens som tillkännagav den första grova kartläggningen av människans genom gick startskottet för HPA-projektet.¹² År 2002 tilldelades Uhléns grupp de första 240 miljoner kronorna från KAW. Enligt standardmodellen att tänka om DNA – DNA blir RNA, RNA blir proteiner – så var kartläggningen av proteiner det logiska steget efter genkartläggningen. Åren efter presskonferensen i Vita huset präglades av en stor optimism i fråga om proteomikens – det vill säga storskaliga studier av proteinernas struktur och funktion – medicinska och ekonomiska möjligheter. Flera entusiastiska artiklar med titlar som ”High-Speed Biologists Search for Gold in Proteins”, ”Proteomics 2.0: The View

Ahead” och ”Proteins Rule” publicerades i bland annat *Science*.¹³ Förhoppningen som uttrycktes var att nya läkemedel skulle kunna utvecklas på grundval av den genomiska och proteomiska kartläggningen av människan.

Uhléns rykte som innovatör – som härstammade från hans framgångsrika kommersialisering av stafylokockprotein protein A under 1980-talet och hans arbete med att lansera och kommersialisera pyrosequencing, en ny sekvensieringsmetod – passade väl in i denna globala biotekniska guldrusch efter proteiner.¹⁴ Enligt aktörernas berättelser om denna tid upptäckte Uhlén redan som doktorand att man kunde använda protein A för rening av monoklonala antikroppar, vilket är en nyckelkomponent i många specialiserade läkemedel mot exempelvis cancer. Uhlén ansökte om patent på denna reningsmetod tillsammans med några kollegor. Reningsmetoden licensierades till Pharmacia Biotech som numera är GE Healthcare.¹⁵ Idag renas 10–12 så kallade ”blockbuster drugs” med denna metod.¹⁶ Enligt KTH:s pressavdelning var det i mitten av 2000-talet ”en av General Electric Healthcares främsta produkter”.¹⁷

Redan som doktorand på 1980-talet arbetade alltså Uhlén för att skapa patent och kommersialisera bioteknologiska landvinningar. Många presentationer av Uhlén och hans arbete från den tiden återkommer just till hans lyckade kommersialisering av protein A.¹⁸ Uhlén sågs i början av 2000-talet som en av Sveriges främsta forskningsentreprenörer. Så här står det i tidningen *Ny teknik* från den 22 november 2000:

Den svenska bioteknikindustrin har på kort tid växt till den största i världen i förhållande till folkmängden. Här finns etablerade storföretag som Astra och AP Biotech och nystartade snabbväxare som Pyrosequencing och Personal Chemistry. Utifrån kan strukturen verka lika svåröverskådlig som hos en komplicerad makromolekyl. Men i myllret av små och stora företag, högskolor, forskningsinstitutioner och enskilda aktörer syns ett mönster: det mesta kretsar kring Mathias Uhlén. Kanske kan man kalla professorn i molekylär mikrobiologi vid KTH för ett enpersons bioteknikkluster i sig.¹⁹

Vid slutet av 1990-talet och början av 2000-talet sågs alltså Mathias Uhlén som en av Sveriges främsta bioteknikinnovatörer. Han var

entreprenören som skulle kunna skapa en ny innovationsvåg för svensk bioteknisk industri.

I den svenska vetenskapliga kontexten föregicks också HPA-projektet av en begynnande diskussion om nationell samling och storskalighet inom genomiken. Ett exempel på detta var att KAW finansierade två stora biovetenskapliga konsortier: Wallenberg Consortium Nord (WCN) och Swegene. Enligt Jan Holmgren, långvarig ledamot i KAW, hade konsortierna blivit till som en följd av att stiftelsen vid mitten av 1990-talet bedömde svensk biovetenskap som eftersläpande i den genteknologiska utvecklingen. Man ansåg att det fanns en chans att komma i kapp genom den gryende funktionella genomiken, som gick från kartläggning till funktion. Från KAW:s håll bedömde man också att det behövdes en samordning av svenska universitet. För att diskutera situationen ordnade KAW den 26 maj 1999 ett symposium i Saltsjöbaden i Stockholm. Två gäster från det framstående Scripps-institutet i Kalifornien var inbjudna. Gästerna betonade nödvändigheten av en satsning på ett stort svenskt centrum för genomik. Budskapet var att man skulle skapa ett nationellt genomikcentrum i Uppsala eller Stockholm dit andra forskare skulle komma som gäster.²⁰

För att skapa samling och koordinering bildades det ett sydligt konsortium, Swegene, med medlemmar från universiteten och universitetssjukhusen i Lund, Göteborg och Malmö, och ett nordligt konsortium, WCN, med Statens lantbruksuniversitet, KTH, Karolinska Institutet, samt universiteten i Stockholm, Umeå och Linköping som medlemmar. KAW beviljade båda konsortierna finansiering för fem år.

I WCN placerades en del av proteinplattformen på Mathias Uhléns heminstitution på KTH. Syftet med plattformen var att bedriva forskning inom affinitetsproteomik – vilket är den teknik HPA-projektet bygger på. Uhlén var också en av dem som fick projektmedel från konsortiet.²¹ Ett annat projekt i Uppsala som fick finansiering av WCN fokuserade på infrastruktur för och kvalitetskontroll av biobanker. Detta projekt leddes av patologen Fredrik Pontén som senare blev en nyckelperson i HPA som ledare för projektets arbete med biobankmaterial.²² KAW:s tänkta satsning på storskalighet sönderdelades alltså i olika plattformar och projekt. För de som förespråkade storskalighet och nationell samling blev inte konsortierna vägen framåt.

*

I början av 2000-talet sammanstrålade ett antal förhoppningar och strömningar inom den svenska och internationella biovetenskapen i HPA-projektet. För det första: hoppet om att kunna översätta det framgångsrika Human Genome-projektet till framgångsrika behandlingar byggda på en storskalig kartläggning av proteiner; enligt tidskriftsrubrikerna hägrade det en proteinguldgruva vid horisonten. För det andra: bilden av Uhlén som framgångsrik forskare och innovatör med basen i proteinforskning. För det tredje: KAW:s satsning på storskalighet i svensk biovetenskap som sattes igång med Wallenbergkonsortier. Runt HPA fanns alltså en kontext där flera saker tryckte på för storskaliga proteomiska kartläggningar. I denna kontext tvinnades etablerade nätverk av forskare och kapital samman runt Uhléns grupp. Det rådande forskningspolitiska klimatet verkade förkroppsligas i den unga lovande forskaren som blivit en framgångsrik forskningsentreprenör. Men vägen till förverkligandet av proteinatlasen var inte så rak som man kan tänka sig. Det fanns andra alternativa utvecklingsvägar, som dock inte blev verklighet.

HPA – en resa från näringsliv till universitet – och halvvägs tillbaka?

Det omedelbara vetenskapliga och kommersiella förspelet till HPA-projektet utspelade sig i ett företag som hette Affibody. Det hade döpts efter ett speciellt patenterat protein, en konstgjord molekyl, som byggde på en speciell del av protein A som Uhlén arbetat med under doktorandtiden. Affibody bildades 1998, på höjden av 1990-talets IT- och genomikboom, med en patentportfölj som de olika grundarna sköt till. Grundare var bland andra Uhlén som blev ordförande i styrelsen; Stefan Ståhl, Uhléns tidigare doktorand, som blev forskningschef; och Hans Wigzell, före detta rektor för Karolinska Institutet. År 1999 fick Affibody så kallad "seed-funding" från Wallenbergbolaget Investor Health Cap, och 2001 fick man finansiering i andra rundan. Bolaget slöt också under denna tid ett samarbetsavtal med GE Healthcare inom separering och rening med hjälp av ett nytt protein. Wallbergsfären och GE Healthcare blev därmed viktiga samarbetspartner för nätverket runt Uhlén.²³

År 2001 var en av inriktningarna i Affibody att underlätta

identifieringen av potentiella proteinmåltavlor, det vill säga att finna proteiner som kunde användas för läkemedelsutveckling och, i enlighet med den gängse retoriken, skapa förutsättningar för nästa medicinska guldgruva. Målsättningarna återspeglar de förväntningar som Uhléns grupp hade på proteomiken i efterdyningarna av kartläggningen av det mänskliga genomet.²⁴ Nu såddes de första riktiga fröna till HPA-projektet: ett pilotprojekt startade som skulle kartlägga i vilken vävnad som genetiskt kodade proteiner återfinns. Det affärsmässiga målet var att utveckla en användarvänlig databas som kunde koppla ihop olika genomiska och proteomiska databaser. Det första steget mot detta ansågs vara att kartlägga var olika proteiner uttrycks. Genom att skapa en informationsdatabas om proteinerna i människokroppen hoppades Affibody ta nästa steg i resan från gener till proteiner.²⁵

Således bildades i mars 2001 en pilotprojektgrupp på Affibody med syfte att kartlägga i vilka vävnader proteinerna från kromosom 21 finns.²⁶ Som ett led i detta köpte Affibody bolaget Visual Bioinformatics som Uhlén, Ståhl och två andra hade startat 1999, också det med hjälp av finansiering från Investor Health Cap som var del av Wallenbergfären. I finansieringen av både Affibody och Visual Bioinformatics kan vi därmed skönja en viktig och långvarig relation: Investor och Wallenbergfären figurerar kontinuerligt som sponsorer av Uhlén och hans nätverk.

Den storskaliga kartläggningen av proteinerna fick dock inte sitt slutgiltiga hem i Affibody. Stefan Ståhl som var forskningschef på Affibody vid denna tidpunkt beskriver beslutet: ”Det var ju Affibody som stod för kulorna så att säga. Och erfarenheten [av pilotprojektet] blev att: Nej vi släpper det. Och det passade bättre i en akademisk miljö.”²⁷

Varför företaget släppte kartläggningen av kromosom 21 är svårt att fastställa med säkerhet, men man kan konstatera att Affibodys årsredovisning från 2001 framhäver både att företaget tagit in ny finansiering under året och att kartläggningen av kromosom 21 beskrivs som en av årets viktiga forskningsinsatser.²⁸ Man kan också konstatera att årsredovisningen från 2002 inte nämner kartläggningsprojektet, utan presenterar en ny ledning för företaget och en kommersialiseringsstrategi byggd på konstgjorda molekyler – vilket tydligen inte inkluderade

att kartlägga människans proteom.²⁹ Det är därmed inte långsökt att tänka sig att den nya ledningen – med en kraschande IT-bubbla runt sig – velat fokusera på företagets kommersiella inriktning och därmed beslutat att släppa en visionär dröm om att kartlägga alla proteiner i människokroppen. Förväntan att kartläggningen av proteomet skulle generera medicinska och ekonomiska resultat behövde därmed finna en ny hamn.

En flytt till Oxford?

När förstudien och kartläggningen av kromosom 21 hade avslutats och Affibodys styrelse beslutat att projektet inte längre passade in i företagets strategi, började Uhlén presentera kartläggningsprojektet för olika intressenter. Enligt Uhlén var det en nyckelhändelse i detta avseende när han presenterade kartläggningen av kromosom 21 vid en konferens där Michael Morgan, som var verkställande direktör för det brittiska Wellcome Trust Genome Campus, deltog. Morgan trodde att om Uhlén kunde hitta en brittisk partner så skulle det vara möjligt att genomföra projektet i Storbritannien.³⁰ Uhlén fann sin brittiska partner i forskaren John Bell, som han var i kontakt med via ett annat forskningsprojekt. Bell var grundare av The Wellcome Trust Center for Human Genetics och professor i medicin vid Oxford University. Bell och Uhlén började diskutera finansieringen av en fullskalig kartläggning av det mänskliga proteomet med Wellcome Trust under våren 2002.³¹

Wellcome Trust var dock inte de enda som var intresserade av att finansiera Uhléns projekt. Under hösten 2001 hade Uhlén blivit inbjuden att presentera sin forskning på en svensk workshop anordnad av KAW. Till denna workshop hade man bjudit in lovande forskare att presentera framtida projekt för styrelsen. Efter presentationen blev stiftelsens styrelse intresserad av projektet.³²

Med början i januari 2002 diskuterade och utvärderade Wellcome Trust, KAW och ett antal läkemedelsbolag Uhléns projektförslag. Förhandlingarna fokuserade nu på ett planerat forskningscentrum i Oxford, med en filial i Stockholm. Vid flera möten följde också Erna Möller, verkställande ledamot i KAW, samt en jurist från KAW med Uhlén för att undersöka ifall en del av projektet kunde lokaliseras i

Sverige.³³ Ekonomiskt förhandlade man fram ett förslag som innebar att Wellcome Trust, läkemedelsindustrin och olika svenska finansiärer skulle bidra med 24 miljoner amerikanska dollar var. AstraZeneca, där Erna Möller och Marcus Wallenberg var styrelseledamöter, hade uttryckt ett starkt intresse för ett sådant projekt.³⁴ Tanken från Wellcome Trusts sida var att involvera läkemedelsindustrin, så att de senare skulle känna till teknikerna och bättre kunna använda sig av dem.³⁵

Förhandlingarna mellan de olika aktörerna ledde till en sakkunnigbedömning av Uhléns projektförslag för både Wellcome Trusts och KAW:s räkning. KAW utvärderade projektet under våren 2002 och förordade att det skulle stödjas.³⁶ Wellcome Trust anlidade samtidigt ett stort antal granskare och i september 2002 kom beskedet att man beslutat att inte finansiera Uhléns projekt.³⁷ Skälen som angavs hade att göra både med förväntningarna på projektet och med de metoder som skulle användas. Framförallt ansåg Wellcome Trusts sakkunniga att projektet inte skulle tillföra vetenskapssamhället något om det inte använde andra metoder för att kartlägga proteomet.³⁸

Hösten 2002 hade KAW ett styrelsemöte där man beslöt att ge 480 miljoner kronor trots att Wellcome Trust dragit sig ur, men det gjorde också att projektets ambitionsnivå sänktes till att kartlägga en delmängd av proteomet.³⁹ År 2003 startade därmed kartläggningen av människokroppens proteiner. Denna delfinansiering från KAW utökades dock allteftersom projektet fortskred, och år 2008 hade HPA beviljats en finansiering på 960 miljoner kronor, vilket bedömdes som tillräckligt för att föra projektet i hamn. Uhléns HPA-projekt som hade tillkommit som ett kartläggningsprojekt under genomikboomen i företaget Affibody, hade i och med det erhållit full finansiering.

Det som börjat som en kommersiell idé i en kommersiell kontext hade därmed bytt hemvist till KTH och blivit ett akademiskt forskningsprojekt med KAW som finansiär. Under processens gång aktiverade Uhléns nätverk kontakter både från akademiska sammanhang och från näringslivet för att förverkliga det projekt som hade startat i Affibody.

Men hur kom det sig att Wellcome Trust tackade nej? Och hur kunde två forskningsstiftelser komma till två så olika resultat när de bedömde HPA-projektets potential? De här frågorna leder oss till laboratoriet och värderingar av vad som är värt att veta, och hur man bör ta reda på det. Detta handlar om hur forskningspolitiska

förväntningar får avtryck i vetenskapens måttstockar för kunskap och metod. I förlängningen kan man se det som att det handlar om olika förväntningar på biovetenskapens roll i samhället.

Om förväntningar och kunskapens värde

Att KAW men inte Wellcome Trust ville finansiera HPA antyder att de två stiftelsernas syn på forskningens samhällsfunktion var olika. Man skilde sig i synen på vetenskap och innovation, immateriella rättigheter, och vetenskapens samverkan med resten av samhället.

Enligt Michael Morgan hade Wellcome Trust sedan kartläggningen av det mänskliga genomet intagit hållningen att forskningsresultat skulle tillfalla allmänheten. KAW hade däremot, enligt Erna Möller, principen att kommersialisering exempelvis genom patentering var av godo – till och med av nationellt intresse. Enligt Möller var KAW dock villiga att böja sig för Wellcome Trusts inställning och låta rättigheterna tillfalla allmänheten. När Wellcome Trust sedan drog sig ur HPA-projektet stod det KAW fritt att gå vidare med patentering och kommersialisering, vilket man också gjorde.⁴⁰

De olika synsätten återspeglade två olika intressen i projektet. Wellcome Trust såg det som en ”resurs” för vetenskapssamhället, vilket avspeglades i namnet, ”Human Protein Resource”, som projektet givits i de gemensamma förhandlingarna om finansiering. För Wellcome Trust och dess granskare var det intressanta om projektet kunde tillföra vetenskapssamhället i bred mening något av värde.⁴¹

KAW uttryckte å andra sidan förhoppningen att Uhléns kartläggningsprojekt skulle generera ”så mycket intressanta reagenser mot [...] biomarkörer för särskilda maligna sjukdomar [...] att de skulle kunna sälja och få in pengar för att fortsätta projektet”.⁴² Det fanns med andra ord en förhoppning om att HPA snabbt skulle kunna bli en kommersiell framgång. I 2006 års årsredovisning för KAW citeras Claes Wilhelmsson, tidigare forskningschef på AstraZeneca och senare ordförande i HPA:s styrelse, angående vad KAW såg som intressant med HPA: ”Cancersjukdomar är ett intressant område. Den här kartläggningen kommer att ge läkemedelsindustrin nya möjligheter.”

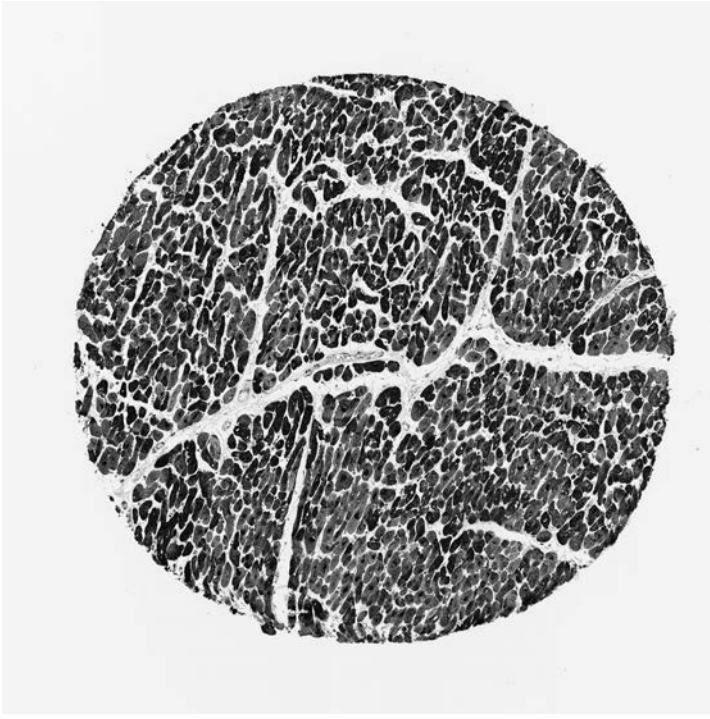
I KAW:s definition av vad som var intressant var det kartläggning av medicinskt viktiga proteiner till gagn för läkemedelsindustrin, och

med denna logik därmed också samhället, som stod i centrum. Det handlade om att finna nya biomarkörer för intervention eller diagnos av maligna sjukdomar, det vill säga mätbara skillnader i kroppen som kan ge en indikation om ett sjukdomstillstånd och som kan ge en ingång till en ny behandling. Men det viktiga var också att de medicinska möjligheterna kopplades till en kommersiell potential.

Vad vi kan skönja ovan är inte endast olika visioner om HPA-projektet, utan också olika synsätt på vilken roll vetenskapen ska ha i samhället och vilka sätt kunskap kan ses som värdefull. Man kan beskriva det som att det fanns förväntningar på två olika proteinatlasar. Å ena sidan Human Protein Resource som Wellcome Trust såg framför sig. Denna kartläggning skulle generera vetenskapliga resultat till nytta för det breda vetenskapssamhället och ge möjlighet för industrin att i efterhand ta del av denna vetenskapliga allmänning – eller ”public domain” som man uttrycker det på engelska – för att kunna utveckla medicinska preparat. Detta synsätt återspeglar en traditionell linjär syn på vetenskapens roll i samhället, där forskningen skapar kunskap som industrin i efterhand kommercialiserar med hjälp av innovationer.⁴³ Å andra sidan fanns det en vision om Human Protein Atlas som KAW och Wallenbergsfären stod bakom. Förväntningarna på denna kartläggning motsvarade i mycket högre grad originalförväntningarna som uttrycktes i Affibody: patent skulle tas på intressant kunskap och bolag skulle bildas för att kommercialisera resultaten. Det var innovation för nationell tillväxt som stod i centrum.

De olika synsätten hade också epistemiska konsekvenser – för vad som sågs som värdefull kunskap och hur man skulle nå den. Wellcome Trust såg hela Human Protein Resource som potentiellt intressant. Alla proteiner skulle kunna vara betydelsefulla för att förstå hur människan fungerar som biologisk varelse. Det sågs alltså inte som på förhand givet vilka delar av kartan som skulle vara mest användbara för det breda forskarsamhället. Det viktiga var att man skapade en resurs som kunde användas brett och fritt inom vetenskapen. I Wellcome Trusts vision hade därmed kartan och proteinerna ett homogent epistemiskt värde, *alla proteiner var potentiellt lika mycket värda* för vetenskapssamhället.

KAW däremot såg enbart vissa speciella delar av kartan som intressanta, nämligen de proteiner som var biomarkörer för olika sjukdomar. Idealet var att de här värdefulla proteinerna skulle vara basen att bygga



Figur 1. Hjärtmuskulatur på patient 2523 infärgad med antikropp HP Aoo6o28 i Human Protein Atlas. Bildkälla: http://www.proteinatlas.org/images/6o28/18417_B_5_6.jpg. Se också Uhlén et al. "Tissue-Based Map of the Human Proteome", *Science*, vol. 347, nr 6220, 2015.

företag och svensk industri på. Kartan och proteinerna hade därför ett heterogent epistemiskt värde; *olika proteiner var olika lika mycket värda*. Två versioner av proteinatlasen existerade med andra ord i de olika forskningsstiftelsernas förväntningar: Wellcome Trust förordade skapandet av en topografisk karta över hela proteinterrängen, medan KAW förordade skapandet av en skattkarta som markerade medicinskt och ekonomiskt värdefulla proteiner. Men vad hade de olika förväntningarna på proteinatlasens värde för konsekvenser för utvärderingen av projektet? Hur kom det sig att de två stiftelserna kom till olika resultat? De här frågorna handlar om de två forskningsstiftelsernas sätt att utvärdera biovetenskapliga metoder och vilka måttstockar som

var relevanta för att utvärdera olika sorters antikroppar. Detta för oss in i en teknisk diskussion som också handlar om vilka måttstockar som är relevanta för att utvärdera vetenskaplig verksamhet.

Antikroppar, förväntningar och metodologiska måttstockar

Huvudmetoden i HPA-projektet är att använda antikroppar för att märka ut i vilka vävnadstyper olika proteiner finns. Detta åstadkommer man genom att färga små bitar mänsklig vävnad med hjälp av antikroppar som fastnar på specifika proteiner.⁴⁴ Detta kallas immunohistokemisk analys (se figur 1).

Mycket av den kritiska diskussionen om HPA-projektet handlar om projektets användning av antikroppar. Frågor som ställdes i utvärderingen, och ofta också i efterhand, var: vilken sorts antikroppar borde projektet använda, hur bra bedöms de vara och enligt vilka måttstockar? Dessa frågeställningar riktar in sig på förväntade skillnader mellan olika typer av antikroppar och vilka egenskaper de bör ha. Genom denna diskussion kan vi börja skönja hur de förväntningar som samhället ställer på vetenskapen får konsekvenser för laboratoriarbetets värdeskalor. För att förstå de här kopplingarna dyker vi in i bioteknologins innersta, i antikropparnas värld.

Liten antikroppsskola

I HPA-projektet producerar man antikroppar genom att söka i genetiska databaser efter en kort, unik och lämplig gensekvens för varje protein som ska kartläggas.⁴⁵ Denna gensekvens utgör sedan basen för att på bioteknologisk väg (i bakterier) producera en skräddarsydd molekyl, som man kallar PrEST och som injiceras i en kanin. Kaninens immunsystem svarar då genom att producera en ”cocktail” av olika antikroppar som fäster vid olika delar (epitoper) av PrEST-molekylen. Teorin är att antikropparna ska binda till den del (epitop) av proteinet som valts ut i gendatabasen. Efter detta utvinns antikroppcocktailen ur kaninen (som avlivas). Cocktailen renas och används sedan för att färga vävnadssnitt från biobanker. När man färgar vävnadssnitt med kaninantikroppar blir det en annan färg på vävnaden där antikropparna

binder, vilket man kan dokumentera fotografiskt med hjälp av specialiserade mikroskop, så kallade Tissue Micro Arrays.

I biovetenskapen delar man ofta upp antikroppar i två typer: polyklonala och monoklonala. HPA-projektet använder sig av polyklonala antikroppar, sådana som produceras naturligt i levande organismer. Kritikerna å andra sidan önskar att projektet skulle använda monoklonala antikroppar, som produceras på bioteknologisk väg.

Polyklonala antikroppar finns i begränsad mängd eftersom antikropparna kommer från ett djur som man avlivar när man tappar det på blod. Nästa djurs antikroppsblandning ses inte som ekvivalent då varje djur har sin unika blandning antikroppar. När den unika blandningen från ett djur har tagit slut, så är det slut på just denna antikroppscocktail. Detta innebär att det finns en gräns för hur många *exakt likadana* experiment man kan genomföra. De experiment som baseras på polyklonala antikroppar kan alltså endast upprepas tills antikropparna från ett specifikt djur tar slut (men det går faktiskt att göra ganska många experiment med antikroppar från en kanin).⁴⁶

Alternativet är att använda monoklonala antikroppar som produceras för att vara identiskt lika och därmed binda till samma molekyl (epitop) varje gång de används. Benämningen monoklonal anspelar på att de produceras av kloner av samma cell. Det revolutionerande med monoklonala antikroppar är att man, genom att sammanföra modercellen som producerar antikropparna, en B-cell, med en cancercell, har modifierat en vanlig B-cell så den delar sig ”i evighet”. Detta innebär att B-cellen på bioteknologisk väg gjorts till en form av cancercell, ett hybridom, som inte slutar dela sig i cellkulturer.⁴⁷ En viktig aspekt av detta är att de monoklonala antikropparna är möjliga att massproducera ”i evighet”, vilket gör att experiment som utförs med monoklonala antikroppar ses som oändligt replikerbara – att man kan göra om ”samma” experiment i evighet med monoklonala antikroppar.⁴⁸

Introduktionen av monoklonala antikroppar sågs inom biovetenskapen som en metodologisk revolution, och som det som grundade det forna antikroppshantverket i standardiserade antikroppar vars egenskaper och specificitet man kände väl till.⁴⁹ En viktig poäng här är att monoklonala antikroppar ses som mycket värdefulla för bioteknologiskt och biologiskt laboratoriearbete. Så värdefulla att de monoklonala antikropparnas skapare tilldelades Nobelpriset år 1984.

Replikerbarhet och specificitet som måttstock

I utvärderingen av HPA-projektet uttryckte Wellcome Trusts granskare en önskan om att man skulle använda monoklonala antikroppar framför polyklonala antikroppar.⁵⁰ Argumentet var det som nyss diskuterats: att mätningarna som utfördes inom projektet skulle vara evigt upprepbara, medan en undersökning baserad på polyklonaler däremot skulle bli en engångskartläggning. Michael Morgan, som var inblandad i granskningsprocessen vid Wellcome Trust, kommer ihåg utvärderingen:

I remember there was discussion about monoclonal antibodies versus antibody being raised in rabbit. [---] And the question about monoclonals of course is that it becomes a permanent source of material, whereas antibody raised in rabbit is sort of a one-off exercise.⁵¹

Genom att använda monoklonaler skulle experiment, på experiment, på experiment kunna utföras. Den metoden passade de förväntningar Wellcome Trust hade på projektet: att det skulle vara till nytta för det breda vetenskapssamhället. HPA:s polyklonala metod sågs enligt samma logik som en mindre värdefull engångskartläggning.

Forskarna i och runt HPA-projektet var inte omedvetna om önskemålen som riktades mot projektet – de hade givits möjlighet att svara sina granskare under förhandlingarna med Wellcome Trust – och argumenterade för att polyklonala antikroppar var mer lämpade för att undersöka den sorts paraffinbehandlad mänsklig vävnad som projektet hade tillgång till. Erna Möller hävdade att hon själv, Jan Holmgren, en av ledamöterna i KAW:s styrelse, och Hans Wigzell, en av grundarna till Affibody AB, alla var positiva till den av Uhlén föreslagna metoden:

Jag och bland annat Hasse Wigzell ... som är immunologer, vi förstod ju att det blev mycket mer specifikt om man har många olika antikroppar riktade mot samma protein som samverkar, ungefär som att använda två monoklonaler för att identifiera ett protein.⁵²

Skälet som HPA:s tillskyndare angav var med andra ord att polyklonala antikroppar kunde binda till olika regioner på ett protein och därmed vara mer specifika i just denna tillämpning.⁵³ Eftersom monoklonala antikroppar är identiska och alltså binder till samma region, ansågs de ha svagheten att om den region som man önskar binda till är skadad eller ”gömd” så skulle inte de monoklonala antikropparna binda till något alls. De polyklonala antikropparna, som binder till flera regioner, hade inte den svagheten. Detta sågs som speciellt viktigt eftersom HPA-projektet skulle genomföras på paraffinbehandlad vävnad. Paraffinet kan påverka proteiners veckning (denaturering) och därmed vilka regioner som är exponerade eller gömda. Men denna tekniska försvarslinje räckte uppenbarligen inte för att övertyga Wellcome Trusts granskare om projektets värde.

Rågången mellan kritikerna och tillskyndarna orsakades alltså dels av olika uppfattningar om Uhléns strategi för att identifiera proteiner, dels av olika syn på vad projektet skulle tillföra samhället. Wellcome Trusts vetenskapssyn, som tryckte på replikerbarhet – det vill säga att man kan göra om samma experiment i evighet – och en bred vetenskaplig nytta, ledde till att HPA-projektet ansågs ha tveksamt värde.⁵⁴ Detta stämde väl överens med förväntningarna på projektet som bred resurs, där alla proteiner i kartläggningen hade ett potentiellt värde för biovetenskapen (homogent epistemiskt värde), och även med den gängse synen på monoklonaler som värdefulla laboratorieverktyg som bekräftades med ett Nobelpris 1984. Polyklonala antikroppar sågs å andra sidan som en ändlig resurs. Man skulle inte kunna upprepa samma experiment i evighet. De ansågs därmed ha osäkert värde i ett kartläggningsprojekt. Hur kommer det sig då att KAW ändå finansierade projektet? Vilka andra måttstockar hade de för att utvärdera projektet?

Enkelhet och effektivitet som måttstock

KAW uttryckte en annan förväntan än Wellcome Trust och använde en annan uppsättning argument som tryckte på andra värden än replikerbarhet och specificitet. Erna Möller menade att fördelen med HPA-projektet var att det var enkelt och effektivt att använda polyklonala antikroppar för att kartlägga proteomet. Hon menade att man i

en andra omgång skulle kunna göra monoklonala antikroppar för de proteiner som visade sig vara intressanta i den första kartläggningen:

Det här är inte klokt, går det här så är det hundra gånger snabbare och bättre än att [...] framställa proteiner och göra monoklonaler i massor. Och har man sen en antikropp och vet vad den är riktad mot: då är det hur enkelt som helst att ta proteinet och göra en monoklonal. Men då gör man ju det bara mot de kanske en procent av alla proteiner som är intressanta.⁵⁵

Här är det alltså inte specificitet och replikerbarhet som är viktigast i första kartläggningsskedet – utan hur effektiv metoden är för att finna intressanta proteiner. Vad Möller anspelar på i citatet är att det är dyrt, krångligt och tidsödande att framställa monoklonala antikroppar. Att skapa dyra monoklonaler för de proteiner som inte, enligt KAW:s synsätt, var medicinskt och ekonomiskt intressanta sågs som slöseri. Effektivitet och ekonomi blev med andra ord andra måttstockar för bedömning av antikropparna och projektet. Man ville göra en grov kartläggning för att finna de möjligen intressanta proteinerna. Effektivitet och ett intresse för vissa specifika proteiner – ett heterogent epistemiskt värde – blev viktiga bedömningsgrunder för projektet.

Vi kan alltså urskilja två olika förväntningar på HPA-projektet och dess antikroppar. Den ena handlar om effektivitet och kartläggning i syfte att finna intressanta fenomen för vidare medicinsk affärsutveckling. Den andra handlar om att kunna skapa verktyg för biologisk och bioteknologisk forskning och förståelse. I detta fall skulle industrin ta del av kunskapen som fanns i ”public domain”. Här är det alltså två olika förväntningar på biovetenskapen, och två olika värdemässiga måttstockar, som spelas ut och kontrasteras mot varandra.

En intressant aspekt av de här värderingarna är länkarna mellan tid, hastighet, ekonomi och makt, där hastighet ofta blir en viktig bedömningsgrund för ”Big Biology”, inklusive vad gäller förväntningarna på HPA.⁵⁶ Nik Brown och Mike Michael, som varit med och formulerat förväntningssociologin, citerar Paul Virilio, som menar att ”if time is money, then speed is power”. Brown och Michael relaterar till tankegången om ”Just In Time” inom industriell produktion och distribution som exempel på ett temporalt skifte där framtiden får

högre värde än historien och nutiden. De gör en poäng av att det statistiska, och kanske också långsamma, ses som dyrt inom ”Just in Time”, eftersom det statistiska använder resurser tills det kan säljas vidare till ett högre värde.⁵⁷ Att förkorta ledtider är därför en central tankegång. Som vi har sett i fallet HPA är förväntningar om hastighet och ekonomi också bärande tankegångar i värderingen av proteinatlasens antikroppar och de metoder man vill använda. Det är med andra ord en produktionslogik som spelar in, där förväntningar på vetenskapen kopplas till hastighet hos metoder, organisering och epistemiskt värde.

I kritiken mot HPA-projektet kan man alltså se hur olika syner på vetenskapen möts i en teknisk debatt om bioteknologiska metoder. Här kan vi också skönja hur olika ställningstaganden om vetenskapens samhällsnytta genomsyrar den vetenskapliga verksamheten ner på molekylär nivå. Men förväntningarnas effekter stannar inte endast i laboratoriet, de får också effekter på hur forskningen utförs på organisatorisk nivå och hur ägarförhållanden ser ut.

Förhoppningar om kommersiell framgång

I dagsläget, och i enlighet med synen på vetenskapen som ekonomisk motor i samhället, patenterar man i HPA-projektet potentiellt intressanta biomarkörer med målsättning att kommersiellt utveckla dem. Denna förhoppning om kommersiella framgångar, som liknar dem som uttrycktes i Affibody, institutionaliserades i ett bolag som fick namnet Atlas Antibodies. De som arbetar i HPA-projektet har av sagt sig patenträttigheterna till sin forskning till förmån för Atlas Antibodies. Dessutom tillfaller hälften av den fysiska reagensen, alltså provrören med antikroppar från kaninerna, Atlas Antibodies. Företagets affärsidé är att utveckla, patentera och ta fram produkter i form av biomarkörer för framförallt cancer. Man har ett antal patentansökningar i olika stadier av utveckling och hoppas att projektet ska kunna generera medicinska och kommersiella resultat.⁵⁸

En viktig koppling till antikropsdebatten ovan är att det är centralt för Atlas Antibodies att ta fram monoklonala antikroppar. De anser dock att de bör produceras i ett senare skede än vad Wellcome Trust argumenterade för. Också i Atlas Antibodies fall är argumentet att detta leder till en evig källa av identiska antikroppar – men här handlar det

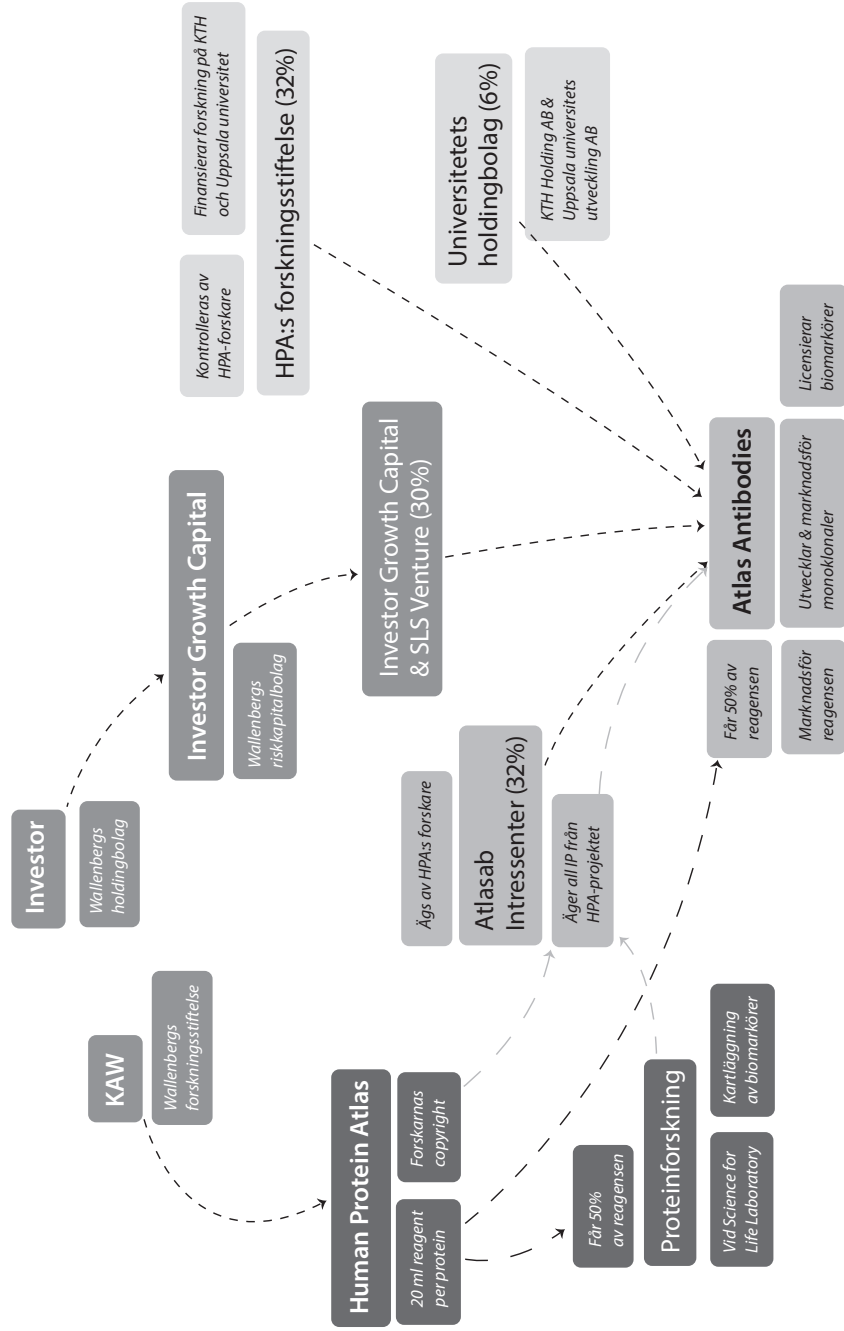
snarare om att starta en produktion av standardiserade produkter än att skapa en resurs för vetenskapssamhället.⁵⁹ Hög produktionskapacitet och förutsägbarhet är speciellt viktigt i starkt rutinerat arbete, där samma diagnostiska analyser ska köras om och om igen, eller när man vill producera medicinska behandlingar. Det är med andra ord viktigt att producera monoklonala antikroppar för Atlas Antibodies produktmarknad. Argumentet är här detsamma som från Erna Möller och KAW, att det är mest intressant att ta fram monoklonala antikroppar för de produkter som visar sig vara mest intressanta för marknaden. Replikerbarheten som Wellcome Trust argumenterade för återkommer med andra ord som värde, men med andra förhoppningar om dess användning – som en kommersiell produkt snarare än som ett fritt och återanvändningsbart verktyg för forskningen.

KAW:s synsätt och målsättningar med HPA-projektet återspeglas alltså i hur Atlas Antibodies använder HPA-projektets kartläggning av proteiner som en början på att identifiera medicinskt och kommersiellt intressanta biomarkörer som kan exploateras vidare. I pressreleasen från Uppsala universitet uttryckte dåvarande rektorerna vid Uppsala universitet och KTH, Anders Hallberg och Anders Flodström, stora förhoppningar om kommersiell framgång:

Atlas Antibodies befinner sig i ett uppstartsskede och kommer att producera och sälja antikroppar som bland annat används vid akademisk och industriell forskning. Bolaget kommer också att identifiera och validera nya biomarkörer som används vid medicinsk diagnostik och terapi. Marknaden för terapeutiska och diagnostiska antikroppar växer snabbt och värderas för närvarande till cirka 100 miljarder svenska kronor.⁶⁰

Forskningsstiftelsen KAW och universiteten bedömde därmed båda att HPA-projektet skulle kunna leda till kommersiella framgångar i Atlas Antibodies. Förhoppningen om en proteinguldgruva som uttrycktes globalt i början av 2000-talet genljöd i drömmarna om kommersiell framgång.

Atlas Antibodies ägarstruktur är också intressant och visar hur sammanflätade universiteten, forskarna och riskkapitalbolagen är runt HPA-projektet. Atlas Antibodies ägs till 32 procent av ett



Figur 2. Organisationschema över relationerna mellan Wallenbergfären, HPA och Atlas Antibodies.

holdingbolag, Atlasab Intressenter AB som i sin tur ägs av personalen som överlätit sin äganderätt, till 32 procent av en forskningsstiftelse där en representant vardera för KTH och Uppsala universitet sitter, samt av två investmentbolag, Scandinavian Life Science Ventures och Uhléns långvariga kontakter från Investor Growth Capital. Investmentbolagen står för 30 procent av ägandet. Resterande procent ägs av KTH Holding (4 procent) och Uppsala universitet Holding (2 procent).⁶¹

Förhoppningen om att kommersialisera de vetenskapliga resultaten hade därmed stor påverkan på hur projektets ägande organiserades. En ytterligare aspekt av detta är att Uhlén med flera under sommaren 2010 startade ett nytt bolag, Atlas Therapeutics, som syftar till att utveckla antikroppar och terapier utifrån de resultat i HPA som är mest intressanta kommersiellt och medicinskt.⁶² I företagsregistret från PRV kan man läsa:

Föremålet för bolagets verksamhet skall i första hand vara att bedriva forskning, utveckling och produktion av antikroppar och andra typer av bindarmolekyler för kommersialisering inom området antikroppsbasead terapi och därmed förenlig verksamhet.

Det nystartade bolagets verksamhet är alltså att ta forskningen från HPA och Atlas Antibodies och utveckla terapier baserade på bindarmolekyler och antikroppar, vilket varit Uhléngruppens kärnforskningsområde sedan Uhléns avhandling om protein A.

Uhléns verksamhet i HPA har en hybrid kommersiell strategi som både formellt och informellt länkar det akademiska projektet till flera verksamheter i näringslivet: Affibody, Investor Growth Capital, Atlas Antibodies och Atlas Therapeutics. Här kan vi observera hur nära sammanflätat det vetenskapliga projektet är med riskkapital. Bilden som framtonar visar tydligt hur universitet och näringsliv tätt samarbetar mot gemensamma mål: att skapa innovationer byggda på vetenskaplig kunskapsproduktion. De berömda kopplingarna mellan bioteknikforskning och bioekonomi blir här tydliga.⁶³ Var forskning slutar och företagande börjar förefaller i Uhléns, Wallenbergfärens och HPA:s fall som en felställd fråga.

Sammanfattning och avslutning

Det här kapitlet följer skiftena i förväntningarna på det stora biovetenskapliga forskningsprojektet Human Protein Atlas. Jag diskuterar hur dessa förväntningar kopplas samman med olika biotekniska måttstockar och vetenskapens organisering, det vill säga hur forskningspolitiska förväntningar påverkar hur vetenskapliga metoder och organisering formas.

Jag visar hur HPA-projektet stod i samklang med flera strömningar i tidsandan på 1990-talet och 2000-talet: För det första en idé om proteomik som en guldgruva för medicinsk innovation, för det andra en förväntan om storskalighet och samling kring funktionell genomik i svensk biovetenskap, för det tredje en förväntan på Mathias Uhlén som den stora svenska forskningsentreprenören. I kapitlet följer jag hur de första konkreta idéerna till projektet föds i ett pilotprojekt i företaget Affibody, som grundades av bland annat Mathias Uhlén och finansierades av riskkapitalbolag i Wallenbergsfären. Förväntan inom företaget var att man genom kartläggning skulle finna proteiner för medicinsk innovation som kunde leda till ekonomisk utveckling, men av strategiska skäl släppte man pilotprojektet som därmed behövde söka en ny hemvist.

Här utkristalliserade sig två möjliga utvecklingslinjer för projektet där den ena vägen, som stöddes av Wellcome Trust, ledde till Storbritannien och Oxford, och den andra fortsatte på välbekant mark med KAW och Wallenbergsfärens olika investmentbolag. I de här utvecklingslinjerna skiljer sig förväntningarna på projektet åt: Wellcome Trust stod för en linjär syn på vetenskapens relation till näringslivet, där vetenskaplig kunskap fritt sprids till det övriga samhället som sedan ska skapa innovation, medan KAW stod för en mer hybridiserad syn på relationen mellan vetenskap och näringsliv, där universitet och företag samarbetar för nationell ekonomisk utveckling. Dessa två olika synsätt på projektet skapar också olika förväntningar och måttstockar för vilket värde projektet förväntas få i samhället. Epistemiskt ser Wellcome Trust och KAW dessutom olika värden hos projektet. Wellcome Trust ser projektet som en kartläggning som ska generera kunskap och verktyg för det breda vetenskapssamhället. Därmed tilldelas alla proteiner ett potentiellt värde. Inget protein är viktigare att förstå än

något annat – proteinerna är av homogent värde. KAW å andra sidan ser projektet som en medicinsk kartläggning som ska generera innovation. Därmed ses endast medicinskt och ekonomiskt intressanta proteiner som värdefulla. Vissa proteiner är därmed viktigare att utforska än andra – proteinerna har heterogent värde. På ett sätt kan man säga att en topografisk karta över den mänskliga proteinterrängen står mot en skattkarta över potentiella medicinska innovationer.

De olika förväntningarna får också konkreta effekter. För det första utvärderas projektet enligt olika synsätt på projektets nytta av de olika forskningsstiftelserna. Wellcome Trusts bedömare menade att projektets metod och nytta var bristfälliga på grund av att metoderna inte var evigt upprepbara. Detta kopplades till en förväntan på projektets nytta som en resurs för det breda vetenskapssamhället. KAW:s bedömare å sin sida argumenterade för att projektets metoder var effektiva och snabba i att upptäcka proteiner med medicinsk potential, vilket passade med deras synsätt på vetenskapen som en innovationsmotor i samhället. För det andra fick KAW:s förväntning på projektet stora konsekvenser för ägandeskap och organisering, där resultaten omedelbart omsattes i bolagsform för vidare utveckling till innovation.

Att projektet föds i en kommersiell kontext och att målen redan från början varit att ta fram biomarkörer för intressanta sjukdomar gör att kartläggningen får en speciell karaktär. Istället för att fokusera på specificitet, replikerbarhet, standardisering och kartläggning för förståelse blir det överskuggande syftet att hitta ledtrådar för framtida behandling, diagnostik och ekonomisk utveckling.

Om vi återknyter till de olika förväntningarna på biovetenskapen i samhället som vi inledde med, kan vi nu konstatera att olika förväntningar på vetenskapen inte är oskyldiga. Inte heller i det biovetenskapliga laboratoriet. Forskningspolitiska föreställningar om det allmänna bästa eller för nationell innovation är inte bara kosmetiska. De påverkar forskningens måttstockar och föreställningar om värde. Vad som ses som viktig och eftersträvansvärd kunskap och vilka metoder som ses som effektiva skiftar och påverkas av forskningspolitiken. Att forskningspolitiskt försöka styra vetenskapen handlar därmed inte bara om olika sätt att effektivisera eller organisera vetenskapen, det handlar också om mindre självklara saker som värdet hos olika biologiska molekyler, till exempel vilka proteiner som bedöms som

intressanta, eller vilka antikroppar som ses som värdefulla. Därmed blir frågan om vetenskapen ska vara en effektiv innovationsapparat eller om den ska skapa kunskap för det allmänna bästa inte bara en fråga om forskningens inriktning, utan rör också hur man värderar kunskap och laboratoriearbete – till och med på en molekylär nivå. Förväntningar är inte oskyldiga.

Noter

- 1 För en mer ingående diskussion om värderingsarbete i vetenskap och medicin se Isabelle Dussauge, Claes-Fredrik Helgesson & Francis Lee, red., *Value practices in the life sciences and medicine*, Oxford: Oxford University Press, 2015.
- 2 För innovationssamhället se Sven Widmalm, "Innovationssamhället", *Forska lagom och vara världsbäst?*, red. Mats Benner & Sverker Sörlin, Stockholm: SNS förlag, 2008; för Triple Helix: Henry Etzkowitz & Loet Leydesdorff, "The dynamics of innovation: from National systems and 'Mode 2' to a Triple helix of university–industry–government relations," *Research Policy*, vol. 29, nr 2, 2000; för innovationssystem: Bengt-Åke Lundvall, *National systems of innovation: Towards a theory of innovation and interactive learning*, London: Pinter, 1992.
- 3 Se till exempel Kaushik Sunder Rajan, *Biocapital: The constitution of postgenomic life*, Durham, N.C.: Duke UP, 2006; Joseph Dumit, "Prescription maximization and the accumulation of surplus health in the pharmaceutical industry: The BioMarx experiment", *Lively capital: Biotechnologies, ethics, and governance in global markets*, red. Kaushik Sunder Rajan, Durham: Duke University Press, 2012. Se också S. Helmreich, "Species of biocapital", *Science as Culture*, vol. 17, nr 4, 2008.
- 4 För en diskussion om hur fel denna logik slår, se Daniel Neyland & Elena Simakova, "The mosquito multiple: Malaria and market-based initiatives", *Value practices*, red. Dussauge et al.
- 5 Benner, denna volym.
- 6 Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 7 Jämför Pascal Dammeyer & Elias Arnér, "Human protein atlas of redox systems—What can be learnt?", *Biochimica et biophysica acta (BBA)* 1810, nr 1, 2010.
- 8 Intervjuer, Elias Arnér (16/3 2011), Charles Kurland (27/4 2011).
- 9 Nik Brown & Mike Michael, "A sociology of expectations: Retrospecting prospects and prospecting retrospects", *Technology Analysis & Strategic Management*, vol. 15, nr 1, 2003; Mads Borup et al., "The sociology of expectations in science and technology," *ibid.*, vol. 18, nr 3–4, 2006.
- 10 Charis Thompson, *Making parents: The ontological choreography of reproductive technologies*, Cambridge, MA: MIT Press, 2005, 258.
- 11 Isabelle Dussauge et al., "On the omnipresence, diversity, and elusiveness of values in the life sciences", in *Value practices*, red. Dussauge et al.
- 12 Nicholas Wade, "Scientists complete rough draft of human genome", *New York Times*, 26/6 2000.
- 13 C. Ezzell, "Proteins rule", *Scientific American*, vol. 286, nr 4, 2002; Robert F. Service,

- ”High-speed biologists search for gold in proteins”, *Science*, vol. 294, nr 7, december 2001; Robert F. Service, ”Proteomics 2.0: The view ahead”, *Science*, vol. 294, nr 5549, 2001; Robert F. Service, ”Gene and protein patents get ready to go head to head”, *Science*, vol. 294, nr 5549, 2001.
- 14 Som doktorand under första halvan av 1980-talet klonade och specificerade Uhlén protein A. Mathias Uhlén, ”The gene for staphylococcal protein A and its use in biotechnology”, PhD, Royal Institute of Technology, 1984. Se också Malena Ingemansson, *Success as science but burden for business? On the difficult relationship between scientific advancement and innovation*, Uppsala: Uppsala universitet, 2010.
 - 15 Att Uhléns tidigare arbete bygger på separationsteknik som licensierats till Pharmacia Bioteknologi knyter också ihop Uhléns arbete med efterkrigstidens arbete vid bioteknologiska institutionen i Uppsala. Pharmacia Bioteknologi, som var den historiska partnern för arbetet med separationsteknik vid Uppsala universitet, blev nämligen GE Healthcare efter ett antal företagsfusioner. Det finns alltså starka likheter mellan Mathias Uhléns arbete och efterkrigstidens forskning och innovation på separationsteknikområdet (se vidare Widmalms kapitel i denna volym).
 - 16 Intervju, Stefan Ståhl (11/2 2011).
 - 17 ”2006 års pristagare – Mathias Uhlén”, <https://www.kth.se/om/fakta/fame/kths-stora-pris/2006-ars-pristagare-mathias-uhlen-1.3971>, 9/3 2016.
 - 18 Exempelvis ibid.; ”Mathias Uhlén”, <http://www.biotech.kth.se/proteomics/info/uhlen.html>, 9/3 2016.
 - 19 Erik Mellgren, ”Katalysatorn i svensk bioteknik”, *Ny Teknik*, 22 nov. 2000.
 - 20 Intervju, Jan Holmgren (22/6 2010).
 - 21 Intervjuer, Jan Holmgren och Erna Möller. Se också ”KTH – affinity reporter proteomics”, http://web.archive.org/web/20040505125933/http://www.wcn.se/research/platforms/proteomics/pro_service_KTH_KI.asp; ”Research projects” (9/3 2016). <http://web.archive.org/web/20040426093949/http://www.wcn.se/research/projects/projects.asp> (9/3 2016).
 - 22 Intervju, Fredrik Pontén (12/7 2010).
 - 23 *Affibody annual report 2001*, Stockholm: Affibody, 2001.
 - 24 Intervju, Stefan Ståhl (11/2 2010).
 - 25 Intervjuer, Mathias Uhlén (4/8 2010), Anonym biovetare (nr 21).
 - 26 Projektgruppen bestod av bland andra Marianne Hansson som var projektledare (Hansson är numera är VD på Atlas Antibodies AB som förvaltar de intellektuella rättigheterna från HPA-projektet) samt Caroline Kampf som var laboratorieassistent (och numera är site manager på HPA i Uppsala). Även patologen Fredrik Pontén (som är HPA:s huvudman i Uppsala) från WCN var inblandad i förstudien. Enligt egen utsago var det Pontén som föreslog att man skulle färga vävnader för att identifiera var olika proteiner uttrycktes. Här kan vi se det täta nätverket runt Mathias Uhlén, bioteknologiinstitutionen på KTH och Affibody AB vars bindningar håller än idag.
 - 27 Intervju, Stefan Ståhl (11/2 2011).
 - 28 *Affibody Annual Report 2001*.
 - 29 *Affibody Annual Report 2002*, Stockholm: Affibody, 2002.
 - 30 Intervjuer, Mathias Uhlén (4/8 2011), Michael Morgan (30/6 2010).
 - 31 Intervjuer, John Bell (7/1 2011) och Mathias Uhlén (4/8 2010).
 - 32 Enligt Erna Möller (intervju, 4/5 2010) blev Marcus Wallenberg intresserad av Uhléns kartläggningsprojekt och besökte Uhléns laboratorium på KTH. Efter besöket återkom

- Wallenberg till Möller och uttryckte sin beundran för Uhléns arbete. Möller träffade Uhlén igen efter julen 2001 och blev ”eld och lågor – det här måste vi i alla fall utreda”.
- 33 Intervjuer, Mathias Uhlén (4/8 2010), Erna Möller (4/5 2010). Se också mötesanteckningar från Olle Edqvist daterade 27/3 2002.
- 34 Mötesanteckningar, Olle Edqvist (ovan).
- 35 Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 36 Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 37 Olika aktörer anger olika antal granskare.
- 38 Intervju, Michael Morgan (30/6 2010).
- 39 Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 40 Intervju, Michael Morgan (30/6 2010). Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 41 Francis Lee, ”Purity and interest: On interest work and epistemic value”, *Value practices*, red. Dussauge et al.
- 42 Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 43 Benoît Godin, ”The linear model of innovation: The historical construction of an analytical framework”, *Science, Technology, & Human Values*, vol. 31, nr 6, 2006; Lee, ”Purity and interest”.
- 44 Antikroppar är en del av immunförsvaret hos både människor och kaniner och märker ut främmande molekyler för oskadliggörande. Antikroppar produceras av en speciell typ av celler i det mänskliga immunsystemet, B-celler. Olika sorters B-celler producerar olika sorters antikroppar som binder till olika delar (epitoper) av främmande molekyler i kroppen. Varje djur eller människa antas producera en *unik uppsättning antikroppar*.
- 45 Man söker alltså i det mänskliga DNA:t efter speciella kännetecken för varje protein. Man kan likna det vid ett proteins fingeravtryck. Man söker efter de delar av ett protein som är så unika som möjligt för just det proteinet och som dessutom lämpar sig för produktion i bakterier. De är cirka 150 baspar långa och kallas för PrEST (PRotein Epitope Signature Tag).
- 46 Tack till Shai Mulinari som hjälpt mig med den tekniska förståelsen av denna process.
- 47 Den modifierade B-cellen har skapats genom att en vanlig B-cell satts ihop med en cancer-cell på bioteknologisk väg.
- 48 Frågan om replikerbarhet länkar till hur man kan veta om antikroppen binder till det man tror att den binder till, eller om den binder till något annat oönskat. Detta kallas antikroppens specificitet. Länken mellan specificitet och replikerbarhet är att man genom upprepade experiment kan fastställa om en antikropp binder till det man tror. Man kan genom upprepade experiment fastställa antikropparnas specificitet. Och sedan kan man återanvända denna välkända antikropp i evighet.
- 49 Alberto Cambrosio & Peter Keating, *Exquisite specificity: The monoclonal antibody revolution*, Oxford: Oxford University Press, 1995.
- 50 Baserat på intervjuer med Erna Möller (4/5 2010), Michael Morgan (30/6 2010), Mathias Uhlén (2010-08-04) och John Bell (7/1 2011).
- 51 Intervju, Michael Morgan (30/6 2010).
- 52 Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 53 Se också Charlotta Agaton et al., ”Affinity proteomics for systematic protein profiling of chromosome 21 gene products in human tissues”, *Molecular & Cellular Proteomics*, vol. 2, nr 6, 2003. Om antikropparna faktiskt är specifika diskuteras idag av olika forskare och har varit en utmaning för projektet, men vid tidpunkten för utvärderingen fanns endast

- en förstudie att utgå ifrån. Intervju, Erna Möller (4/5 2010); Intervju, anonym biovetare (nr 21), Se också ibid.
- 54 Frågan om ett experiments upprepbarhet är en välkänd diskussion inom den samhällsvetenskapliga forskningen om naturvetenskapen – och den står utan teoretisk lösning. Hur vet man var ett protein är lokaliserat? Vi måste designa en antikropp och testa. Men vi vet inte om antikroppen funkar förrän vi vet resultatet. Men vi vet inte resultatet förrän vi har en bra antikropp osv. Detta cirkelresonemang har kallas för ”experimenter’s regress”. Harry M. Collins, *Changing order: Replication and induction in scientific practice*, London: Sage, 1985.
- 55 Intervju, Erna Möller (4/5 2010).
- 56 Gail Davies, Emma Frow & Sabina Leonelli, ”Bigger, faster, better? Rhetorics and practices of large-scale research in contemporary bioscience”, *BioSocieties*, vol. 8, nr 4, 2013.
- 57 Nik Brown & Mike Michael, ”A sociology of expectations: Retrospecting prospects and prospecting retrospects”, *Technology Analysis & Strategic Management*, vol. 15, nr 1, 2003; Mads Borup et al., ”The sociology of expectations in science and technology”, ibid., vol. 18, nr 3–4, 2006. Se också Charis Thompson, *Making parents: The ontological choreography of reproductive technologies*, Cambridge, MA: MIT Press, 2005, 258, speciellt kap. 8.
- 58 Det man patenterar i Atlas Antibodies är bestämmelsen av nivåerna av ett visst protein i en viss cancerform i avsikt att exempelvis kunna bestämma aggressiviteten hos en cancer. Denna strategi är tänkt att leda till en mer individualiserad behandling av olika cancerformer, som idag ofta ses som tämligen grov. Bolaget har idag 17 patentfamiljer i olika faser av patentprocessen. De flesta är cancerbiomarkörer, men en del är metodpatent för cancerdiagnostik (Intervju, Marianne Hansson). Man säljer också, precis som Möller hoppats, den reagens som tagits fram av HPA-projektet under varumärket *Prestige Antibodies* bland annat genom ett avtal med Sigma-Aldrich.
- 59 Intervju, Marianne Hansson (4/1 2011).
- 60 ”Unik ägarlösning i nytt bioteknikbolag ger universitetet del i framtida avkastning”, <http://web.archive.org/web/20070621170330/http://uppsalanytt.se/news.asp?newsID=3886,9/3> 2016.
- 61 Intervju, Mathias Uhlén (4/8 2010).
- 62 VD för det nystartade bolaget är Henrik Wernerus, en av Stefan Ståhls (forskningschefen på Affibody och Uhléns tidigare doktorand) tidigare doktorander, som också är forskningschef för Atlas Antibodies. Tidigare var Wernerus sitemanager för HPA på KTH. Bolagets styrelse består bland annat av Marianne Hansson och Uhlén.
- 63 Steven Shapin, *The scientific life: A moral history of a late modern vocation*, Chicago: University of Chicago Press, 2008; Rajan, *Biocapital*.