



Da den etterlengtede koronavaksinen kom til landet på tampen av 2020, sto de unge bakerst i køen. Et drøyt år senere, i januar 2022, fikk studentene et tilbud om drop-in-vaksinering på Studentsenteret. Svært mange benyttet seg av det. Foto: Torill Sommerfelt Ervik, UiB.

# Kapittel 10

## Universitetet og vaksinene

*Magnus Vollset*

I dette kapittelet undersøkes den medisinske vaksineforskningen ved Universitetet i Bergen, fra den første medisinske doktorgraden ble forsvart i 1952, til 75-årsjubileet i 2021. Vaksineforskningens rammer, organisering og finansiering diskuteres, sammen med endringer i universitetsforskningens rolle og betingelser. Første del dreier seg om vaksineforskningen i UiBs første tre tiår, med noen dypdykk. I andre del utforskes vaksineforskningens støttefag og blant annet jakten på en aids-vaksine. I tredje del undersøkes universitetets rolle innenfor influensahåndtering og pandemiberedskap, og i fjerde del det internasjonale engasjementet som tok til på 1980-tallet, drevet av et ønske om å bidra til bedre vaksiner til fattige barn.

Den første medisinske doktorgraden ved UiB, levert til bedømmelse i oktober 1951, dreide seg om BCG-vaksinen.<sup>1</sup> Vaksinen beskyttet mot tuberkulose, folkesykdommen som mellom 1895 og 1955 tok nær en kvart million liv i Norge. Vaksinen var nylig blitt obligatorisk, hjemlet i ny tuberkuloselovgiving i 1947, og produksjonen av vaksinen som skulle inn i norske kropper, foregikk i Bergen.<sup>2</sup> BCG var den andre vaksinen som ble ansett som så viktig at den ble lovpålagt – den første var vaksinen mot kopper som i praksis ble påbudt i Danmark-Norge allerede i 1810. Fra 1952 kom barnevaksinasjonsprogrammet i gang, denne gang frivillig. Ansvaret for barnevaksinasjonsprogrammet, og for å skaffe nasjonen vaksiner, er plassert hos Folkehelseinstituttet.<sup>3</sup> Hvilken rolle har UiB hatt når det gjelder vaksiner og vaksineforskning, og hvordan har denne forskningen endret seg over tid?

Da UiB åpnet, ble vaksiner produsert av private eller offentlige laboratorier. I 1891 ble Det veterinærpatologiske laboratorium opprettet i Kristiania for blant annet å produsere koppevaksine, og fire år senere startet Medisinalstyrelsen produksjon av serum. Medisinalstyrelsens laboratorium fra 1916, og en milliongave fra Rockefeller Foundation, dannet i 1929 grunnlaget Statens institutt for folkehelse (SIFF, nå FHI), som fikk ansvar for å forsyne landet med vaksiner og serum. I 1936 opprettet Nationalforeningen mot tuberkulosen BCG-laboratoriet i Bergen, for forskning og produksjon av BCG-vaksine. På dette tidspunktet ble erfaringer og metoder utvekslet relativt fritt mellom kolleger ved de ulike laboratoriene. I dag er vaksineproduksjon en global milliardindustri, med patenter og underlagt internasjonale reguleringer.

Vaksineforskningen skjer både i de store legemiddelfirmaene, i bioteknologiske oppstartsbedrifter, og ved universiteter og sykehus verden over, ofte i samarbeid på tvers av verdensdelene. Samtidig er den statlige vaksineproduksjonen i de fleste land lagt ned. I Bergen ble BCG-laboratoriet tatt over av staten i 1952, og lagt ned i 1971. BCG-vaksinene ble så importert fra Statens Serum Insti-

---

1 Helle 1996: 306, Krohn 1952.

2 Tre lover vedtatt i 1947 gjorde oppmøte til skjermbildeundersøkelse, tuberkulinprøve og vaksinasjon obligatorisk. For implementeringen, se Harthug 2014. Dette kom i tillegg til tuberkuloseloven fra 1900, med tiltak som meldeplikt ved smitte, tilsyn, tvangsinnleggelse og tvungne hygieniske tiltak.

3 Larsen & Nylenna 2019.

tut i Danmark. I 1990 ble også vaksineproduksjon ved FHI lagt ned. Noe av produksjonen fortsatte til 2017, men de aller fleste vaksinedoser brukt i Norge har siden 90-tallet blitt kjøpt som hyllevarer fra internasjonale produsenter.<sup>4</sup> Da covid-19 rammet verden, ble vaksiner sett som veien ut av pandemien.

I dette kapittelet blir det vist hvordan UiB i begynnelsen hadde lite vaksineforskning, men også hvordan den har fått et kraftig oppsving de siste tre tiårene. Mens enkelte behov har vært der fra starten av – som å sikre staten kvalifiserte helsearbeidere, bidra med ekspertise i råd og utvalg, og å delta i offentlig debatt – har en stadig sterkere internasjonal orientering og kommersialisering av vaksineproduksjonen endret og utvidet universitetets oppgaver.

Grovt sett kan det skilles mellom tre vaksinasjonsstrategier: Den første er rutinevaksinasjon av befolkningen for å hindre smittsomme sykdommer, hvor barnevaksinasjonsprogrammet er det viktigste tiltaket. Den andre er vaksinasjon av helsepersonell og utsatte grupper mot sesongsykdommer, som den årlige influensavaksinasjonen. Den tredje strategien er den som fikk mest oppmerksomhet i koronaens tid: vaksinasjon mot nye og stadig skiftende smittsomme sykdommer, som covid-19. Dette krever helt andre innsatser, først og fremst forskning, utvikling, testing, godkjenning og produksjon. Det er særlig i forbindelse med de to siste strategiene at UiB har vært involvert.

Noen overgripende fremstilling av norsk vaksinehistorie finnes ikke. Det nærmeste er boken *Vaksiner – en forbannet velsignelse* (2015) av medisineren Bjarne Bjorvatn som beskriver 23 vaksiner i et globalt perspektiv. Vaksineforskningen er omtalt i institusjonshistorier og vitenskapelige artikler. Internasjonalt er forskningen kjennetegnet av at historikere har undersøkt vaksiner i forbindelse med bestemte sykdommer og sammenliknet vaksinasjonspraksis mellom ulike land. Selv om kunnskapsgrunnet har vært det samme, har ulike stater ulik vaksinepolitikk – forskjeller som ikke kan forklares av sykdomsbyrden alene. De skandinaviske landene har utmerket seg som positive til vaksiner, og landene var for eksempel tidlig ute med å ta BCG-vaksinen i bruk. Alt på slutten av 1920-tallet startet legene Johannes Heimbeck og Olaf Scheel forsøk

med BCG-vaksinering av sykepleierelever og medisinstudenter i Oslo, og fra 1947 ble vaksinen altså gjort obligatorisk. Til sammenlikning tok Storbritannia BCG i bruk først på 1950-tallet, etter en sykepleierkrise i tuberkulosesanatoriene. I USA ble bruken av BCG aldri utbredt: Flertallet av ekspertene mente BCG ga falsk trygghet og ville komme i veien for effektiv smittesporing, og at sykdommen burde behandles fremfor å forebygges ved vaksinasjon.<sup>5</sup> Vaksinen passet bedre i et samfunn opptatt av fellesskapsløsninger enn i samfunn mer opptatt av individuell frihet og personlig ansvar.

### Vaksineforskningens spede begynnelse

Mannen som 26. mai 1952 ble kreert til doctor medicinal av Det akademiske kollegium ved UiB, var Edward Falsen Krohn. Krohn kom til Bergen i 1948 for å arbeide ved byens BCG-laboratorium, som ved opprettelsen i 1936 var leietaker i kjelleren hos Geofysisk institutt. Laboratoriet hadde dyrestall med plass til rundt 300 forsøksdyr, og tre ansatte – deriblant leder og initiativtaker Konrad Birkhaug, som arbeidet ved Chr. Michelsens Institutt (CMI).<sup>6</sup> Før Krohn kom til Bergen, hadde Birkhaug allerede reist til New York for å bygge opp det amerikanske helsedepartementets BCG-laboratorium, og det bergenske BCG-laboratoriet flyttet til Nordnes.<sup>7</sup>

Avhandlingen Krohn forsvarte, beskrev vaksiner produsert med utgangspunkt i to ulike bakteriestammer tilsendt fra Pasteur-instituttet i Paris i 1945. Der hadde Birkhaug, før han kom til Bergen, arbeidet som nestkommanderende for BCG-utvikleren Albert Calmette. At bakteriekulturer ble utvekslet fritt fra institutt til institutt, var fremdeles normal prosedyre. Forpliktelsen hos mottakeren lå i at erfaringene ble gjort tilgjengelig for kolleger i andre land. Krohns avhandling ble trykket som supplement til tidsskriftet *Acta Tuberculosea Scandinavica*.<sup>8</sup> I sin avhandling beskrev

5 Bryder 1999. For en sammenliknende studie av poliovaksinen, hvor det snart fantes konkurrerende vaksiner basert på ulik teknologi, se: Lindner & Blume 2006.

6 Lærum 2001: 946–7, Erichsen 1960: 53, Birkhaug 1968: 213 flg. Se også: *Beretninger fra Chr. Michelsens Institutt*, 1936; *Norsk Magazin for Lægevidenskaben* 1938.

7 Laboratoriet i New York ble lagt ned i 1953, etter bare å ha produsert 85 000 vaksiner, grunnet utbredt motstand mot BCG fra den amerikanske legestanden, Rosenthal 1978: 38, i Bryder 1999: 1163.

8 Krohn 1952.

han metodene for å dyrke og foredle vaksinen i detalj slik at de kunne gjentas og etterprøves av andre.

Utgangspunktet for Krohns forskningsarbeid var at omtrent hver tiende person opplevde hovne og betente lymfekjertler som følge av vaksinasjonen. Håpet var at det gjennom laboratorieundersøkelser og kvalitetskontroll ville være mulig å luke ut vaksinen som ga bivirkninger. I praksis besto Krohns kvalitetskontroll av telling av bakteriepartikler, som var hva Krohn og hans kolleger anså som vaksinsens viktigste bestanddel. Ifølge Calmette var det antall *levende* bakterier som var det sentrale. Selv om produksjonsteknikken var standardisert og foregikk i samme sterile lokaler, fant Krohn at bakterieforekomsten i vaksinen varierte enormt. I analysen av 107 vaksinepartier han produserte ved BCG-laboratoriet over en treårsperiode, hadde de svakeste dosene 0,2 millioner levende bakterier per milligram, mens de sterkeste inneholdt 50 millioner. Videre fant Krohn at antallet levende bakterier gikk sterkt ned de første dagene etter at vaksinen var produsert. Det tydet på at BCG-vaksinen var å anse som ferskvare. På den annen side var det ingen merkbar forskjell i virkning når vaksinen ble testet på marsvin: Verken vaksinsens alder eller andelen levende bakterier så ut til å utgjøre noen forskjell.<sup>9</sup>

Heller ikke hos mennesker fant Krohn noen sammenheng mellom resultatene av laboratoriekontrollen og antall bivirkninger. I så måte var forskningen mislykket. På den annen side grep avhandlingen direkte inn i det som på 1950-tallet utkrystalliserte seg som et av de viktigste faglige spørsmålene hos den nyopprettede Verdens helseorganisasjon (WHO): målet om å etablere internasjonale standarder på tvers av laboratorier.<sup>10</sup> Den tradisjonelle kjemiske tilnærmingen til standardisering, å veie raffinerte kjemikalier opp mot en internasjonal standard, fungerte dårlig for

9 Vaksinen ble dyrket i et sterilt rom med temperaturkontroll. Under Birkhaug ble dyrene brukt til å teste styrken på preparatet: Om et marsvin overlevde én dose, men døde av fire doser, var vaksinen av riktig styrke til å benytte på mennesker. Hvor lenge denne metoden fortsatte, vites ikke.

10 I mellomkrigstiden hadde mange stater opprettet egne vaksinelaboratorier, og det ble utviklet et vell av til dels helt lokale metoder. Bekymringen var at ulikhet i laboriemetoder kunne føre til at en person ble diagnostisert som syk i ett land og sykdomsfri i det neste. For et eksempel på internasjonalt standardiseringsarbeid der UiBs første professor i bakteriologi, Thomas Vogelsang, deltok, se World Health Organization, *Expert committee on venereal infections*, 1950: 6.

biologiske produkter som sera og vaksiner.<sup>11</sup> Standardisering av BCG ble særlig aktuelt i lys av vaksinasjonskampanjen UNICEF koordinerte etter initiativ fra den norske Europahjelpen (fra 2005: Flyktninghjelpen) og Røde Kors i Sverige og Danmark. Mellom 1947 og 1951 ble 30 millioner europeere tuberkulintestet, og 14 millioner ble gitt BCG-vaksinen i hva som ble organisasjonens første store vaksinasjonskampanje.<sup>12</sup> Krohns forskning viste at løsningen WHO hadde valgt – å stille krav til fremstillingsprosess, testing, utstyr og personell ved laboratoriene – ikke var noen garanti for at vaksinene var identiske.<sup>13</sup> Selv om han ikke fant noen løsning, ble arbeidet et springbrett til en internasjonal karriere. Etter å ha tapt konkurransen om UiBs første professorat i hygiene for Trygve Gjestland ble Krohn først forskningsstipendiat ved Johns Hopkins University og US Public Health Service, deretter ved avdeling for tuberkulosekontroll for WHO's regionkontor i København (1957–1974).<sup>14</sup>

I tråd med vanlig praksis ble avhandlingen skrevet uten veiledning. Universitetets ansvar var å bedømme arbeidet, gjennomføre disputas og prøveforelesninger og kreere den nye doktoren.<sup>15</sup> Vaksineforskning var intet satsingsfelt. Begrunnelsen for å opprette Det medisinske fakultet i Bergen var især å tilby klinisk undervisning for å avlaste medisinerutdanningen ved Universitetet i Oslo, hvor plassmangel hadde ført til en ventetid på to til tre år mellom den prekliniske og den kliniske delen av studiet.<sup>16</sup> Dermed var det oppbyggingen av et klinisk studium som måtte prioriteres først, ikke vaksineforskning. Fra 1954 fikk Statens institutt for folkehelse ansvar for innkjøp, lagring og salg av vaksiner som ikke allerede ble fremstilt nasjonalt.<sup>17</sup> Også i dag har Folkehelseinstituttet ansvar for vaksineforsyningen.<sup>18</sup>

Det var i undervisningen universitetet bidro fra begynnelsen.

11 Gradman & Simon 2010, Sizaret 1988.

12 Comstock 1994: 528–40, Brimnes 2011: 397–407.

13 Sizaret 1988: 5.

14 Kaada 1978: 514–5, Edwards & Krohn 1957: 253–273.

15 Universitetet i Bergen, Årsmelding 1951–52: 181–2.

16 Halvorsen 1967: 14–15.

17 Sosialdepartementet (1954). Regulativ for Statens Institutt for Folkehelse.

18 Smittevernloven fra 1995 slår fast at den praktiske vaksinasjonen skal gjennomføres av kommunene. I 2000 ble det presisert at Folkehelseinstituttet har ansvar for vaksineforsyning og vaksineberedskap, se § 7.9.

Med vaksinasjonsloven av 1954 ble det formalisert at vaksinasjon bare kunne utføres av leger eller godkjente hjelpevaksinatorer. Å sørge for at det fantes kompetente personer til å utføre vaksinasjon, var en universitetsoppgave. Undervisningen lå til hygiene-faget, men professoratet i hygiene sto ubesatt i flere år i mangel på kvalifiserte søkere, og Bergens stadsfysikus underviste flere kull av medisinerstudenter. Fra høsten 1948 holdt Bergen kommunes helseinspektører, James Olsen og Kai Schnitler, de årlige forelesningene om forebyggende vaksinasjonsarbeid, tuberkulinprøven, BCG-vaksinasjon og tuberkuloselovene – fra praktisk øvelse til epidemiologi. Flere studenter ble dessuten kjent med tuberkulosearbeidet gjennom praksis hos Bergen helseråd. Ved eksamen, slik spørsmålene ble gjengitt i universitetets årsmeldinger, var tuberkuloselovgivningen og BCG-vaksinen gjengangere i flere år. Parallelt med at tuberkulosen ble en stadig mindre viktig sykdomsbyrde, vaksinasjon ble rutine og antibiotika ble tilgjengelig som behandling, ser det ut til at vaksineforskning rettet mot bakteriesykdommer og BCG-undervisningen ble mindre sentral fra midten av 1950-tallet.

Da hadde dessuten en ny sykdomstrussel igjen meldt sin ankomst: polio. I første halvdel av 1950-tallet rammet sykdommen mer enn 4000 norske barn og førte til 500 dødsfall og mange livsvarige lammelser. UiB hadde ingen rolle da den nyutviklede Salk-vaksinen ble introdusert, utover at erfaringer med vaksinen ble diskutert på vitenskapelige konferanser.<sup>19</sup> Ei heller hadde UiB noen rolle da vaksine mot meslinger ble del av programmet for barnevaksinasjon i 1969. I en femårsperiode var det da meldt om mellom 20 000 og 30 000 sykdomstilfeller i året; 20–30 førte til alvorlig hjernebetennelse, og mellom 5 og 10 dødsfall.

Da Helsedirektøren i 1974 opprettet et rådgivende utvalg i vaksinasjonsspørsmål, fikk UiB plass rundt bordet når endringer i det nasjonale vaksinasjonsregimet ble diskutert. Professor i virologi, Gunnar Haukenes, deltok fra starten av som et av atten medlemmer.<sup>20</sup> De viktigste kriteriene utvalget la til grunn, var

19 For eksempel Bergensavisen 17. september 1959: 7: «50 barneleger til 13 fag-foredrag på Barneklubben». Internasjonale studier med utgangspunkt i Ungarn viser hvordan Salk-vaksinen fra 1956 og Sabin-vaksinen fra 1960 førte til konkurranse og samarbeid under den kalde krigen, se Vargha 2014 og Vargha 2018.

20 Forvaltningsdatabasen: <https://nsd.no/polsys/data/forvaltning/utvalg/6136000>



at sykdommene nye vaksiner beskyttet mot, måtte være relativt utbredte, at sykdommene kunne føre til alvorlige komplikasjoner, at vaksinen var velutprøvd og at den ikke ga alvorlige bivirkninger.<sup>21</sup> Året etter at Haukenes gikk av med pensjon i 1991, ble Hib-vaksinen (mot bakterien *Haemophilus influenzae* type B) inkludert. Selv om Hib-bakterien bare rammet et par hundre barn hvert år og dødeligheten var lav, har barn under fem år stor risiko for å utvikle hjernehinnebetennelse og nevrologiske langtidsskader.<sup>22</sup>

### *Lepravaksinen som feilet*

Leprakonferansen i 1973 ble en anledning som noe uventet satte vaksineforskning på dagsordenen i Bergen. Konferansen ble arrangert av UiB på vegne av regjeringen, med Erik Waaler, professor i patologi og rektor fra 1954 til 1960, som formann i arrangementskomiteen. Konferansen samlet 900 deltakere fra 80 land. Anledningen var 100-årsjubileet for bergensforskeren Gerhard Armauer Hansens oppdagelse av leprabasillen, av mange forstått som en skjelsettende begivenhet der sykdommen lepra (spedalskhet) ble tydelig forankret i noe materielt heller enn noe guddommelig eller mystisk. Armauer Hansen hadde dessuten vært den ledende skikkelsen ved den første internasjonale leprakongressen i Berlin i 1897 og vertskap for den neste kongressen i Bergen i 1909.<sup>23</sup> Jubileet i 1973 ble markert med to besøk fra kong Olav, på 100-årsdagen 28. februar, og som ærespresident ved den internasjonale konferansen i august. Norges Bank utstedte minnemynter i gull og sølv, Postvesenet ga ut to frimerker med motiv av Armauer Hansen ved mikroskopet. Også en dokumentarfilm om oppdageren ble laget. Størst var innsamlingsaksjonen LEpra-73, der 18 000 frivillige fra Redd Barna deltok i en innsamlingsaksjon som ble forløperen til de årlige TV-aksjonene som startet i 1974. Pengene gikk til Armauer Hansens forskningsinstitutt (AHRI) i Addis Abeba i Etiopia, etablert tre år før på initiativ fra Redd Barna i Norge og Sverige og

21 Schiøtz 2017: 253. Detaljert oversikt over vaksinasjonsprogrammet og vaksinepreparatene som har vært i bruk, se Feiring mfl. 2012: 76–82. Om hvordan vaksinene fungerer, internasjonale sykdomsbyrder og råd fra Verdens helseorganisasjon, se Bjorvatn 2015.

22 Schiøtz 2017: 253, Claesson 1993: 30–33.

23 Pandya 2003, Vollset 2013.

med støtte fra den norske og svenske utviklingshjelpen (Norad og Sida). AHRI var tilknyttet UiB i en årrekke.<sup>24</sup>

I byens aviser ble den norskledede vaksineforskningen ved AHRI trukket fram som konferansens høydepunkt. I et NTB-intervju som ble trykt i en rekke aviser i mai 1973, forklarte den norske legen som ledet arbeidet ved AHRI, Tore Godal, at en lepravaksine var den eneste måten å få kontroll på sykdommen: «I dag er det 15 millioner spedalske i verden og hvis utviklingen får fortsette som hittil vil vi ha en million nye tilfeller i løpet av fem år.»<sup>25</sup>

Tre begivenheter satte lepravaksiner på dagsordenen. Den første var den ferske oppdagelsen at bakterien kunne dyrkes i vevet til beltedyr.<sup>26</sup> Det gjorde det mulig å studere bakterien i laboratoriet – ikke bare i ferske vevsprøver fra mennesker rammet av sykdommen – og å dyrke leprabakterier i stort nok omfang til at det kunne utvikles vaksiner. I fagpressen var det beltedyr-oppdagelsen som ble trukket fram som høydepunktet i konferansen, og et utstoppet beltedyr gitt i gave fra kolleger i Brasil ble konferansens uoffisielle maskot.<sup>27</sup> Den andre var nye innsikter i immunsystemet, spesielt oppdagelsen av T-celler – en type hvite blodceller som er ansvarlige for cellulær immunitet.<sup>28</sup> T-cellenes rolle ble sett som en mulig forklaring på nervereaksjonene i leprasykdommens aktive fase – den viktigste årsaken til livsvarige skade som følge av sykdommen. Ved hjelp av dyrkede blodceller tilsatt leprabasiller fra beltedyr ble det dessuten mulig å måle og kvantifisere kroppens reaksjon mot lepra, en innsikt som i teorien kunne brukes i vaksineproduksjon. For det tredje var det stadig mer åpenbart at medisinen som ble brukt, det svært giftige sulfapreparatet Dapson, kunne gi resistens: For mange pasienter sluttet medisinen å virke.

24 Basert på en gjennomgang av 226 avisartikler fra 1973, tilgjengelig på nb.no (søkeord: «armauer+lepra»); Sirkulære fra Postdirektoratet 23. januar 1973; dokumenter fra leprakongressen tilgjengelig i Armauer Hansens Minnerom i Kalfarveien 31. Terecha 2020: 129 flg., Harboe 1980.

25 Intervjuet ble trykt i flere aviser rundt 9. mai 1973, med titler som «På spor etter vaksine mot spedalskheten» og «Mot ny framtid for de spedalske». At en vaksine var nært forestående, ble gjentatt i et NTB-intervju 17. august med tittelen «Fremskritt innen lepraforskningen». A-magasinet hadde et lengre intervju med Tore Godal i nummer 14, 1973: 16–18, med tittelen «Den bitre sannhet om lepra» (Aftenposten).

26 Kirchheimer & Storrs 1971: 693–702.

27 Jopling 1973: 645–6, Rees mfl. 1974: 41–73. Se Bergens Tidende (BT) 16. august 1973: 8. «Beltedyr kjæledegger for lepra-forskerne».

28 Godal 2020: 6–13.

Med mangel på effektive medisiner var det særlig viktig med vaksiner for å forebygge sykdom.

En nesten tilsvarende vaksine fantes allerede: BCG-vaksinen. Både tuberkulose og lepra er forårsaket av mykobakterier,<sup>29</sup> og ved konferansen i Bergen var det stor diskusjon om BCG-vaksinasjon også ga en beskyttelse mot lepra.<sup>30</sup> Vaksinen Godal presenterte, besto av BCG iblandet drepte leprabakterier. Teorien var at BCG-vaksinen ville fungere som adjuvans – en forsterkende effekt på immunforsvaret – og at de døde leprabakteriene ville lære T-celle-lene i immunforsvaret å gjenkjenne og angripe dem ved senere smitte og slik gi varig immunitet.

Den nye vaksinen ble testet i Venezuela, Malawi og India etter et par år, men bare resultatene fra India tydet på at lepravaksinen hadde større effekt enn ubehandlet BCG.<sup>31</sup> De nedslående resultatene gjorde at vaksineforskningen snart ble lagt på is. Forskningen hadde likevel virkning. For det første bidro forskningen til å etablere AHRI, som Etiopias ledende biomedisinske forskningsinstitutt.<sup>32</sup> Etter flere tiår som uavhengig institusjon tilknyttet UiB ble AHRI i 2004 formelt en del av det etiopiske helseministeriet, en prosess som ble fullført i 2016. Instituttets 50-årsjubileum i 2020 ble feiret med investeringer for 20 millioner dollar i nye bygg og laboratorier.<sup>33</sup> Selv om utbredelsen er redusert, er det registrert nær 4000 nye lepratilfeller årlig etter år 2000. Lepra er fremdeles et betydelig helseproblem i Etiopia.<sup>34</sup>

For det andre ga vaksineforskningen økt oppmerksomhet om resistensproblematikken og at eksisterende lepramedisiner ikke var gode nok. Dette førte til utviklingen av MDT («multidrug therapy»), en pillekur med dapson og to andre virkestoffer, som i stor grad har løst resistensproblemet. MDT er anerkjent som den viktigste årsaken til at antallet leprasyke i verden er redusert fra et

---

29 DNA-analyser på begynnelsen av 00-tallet bekreftet at de to bakteriene er nær beslektet også genetisk, men at leprabasillen har et større arvemateriale. For en oversikt over hvilke konsekvenser sekvenseringen har hatt på videre forskning, se Misch mfl. 2010: 589–620.

30 Jopling 1973: 646.

31 Godal 2020: 8.

32 Miörner & Britton 1999: 585, Terecha 2020, Bjune, Godal & Myrvang 2021.

33 Abdissa 2020, personlig korrespondanse fra Alemseged Abdissa Lencho, underdirektør ved AHRI, 2.11.2020.

34 Basert på data fra WHO Global Health Observatory, <https://www.who.int/data/gho>. Se også Sori 2019.

anslag på 15 millioner først på 1970-tallet til rundt 200 000 årlige tilfeller 50 år senere.<sup>35</sup> Heller enn vaksiner er reduksjonen oppnådd gjennom behandling.

Sist, men ikke minst, bidro vaksineforskningen til Godals internasjonale karriere på dette området. Godal har gjennom et halvt århundre lagt til rette for internasjonal vaksineforskning, først som formann i WHO's Enhet for lepra- og tuberkuloseimmunologi (1975–85), deretter som direktør for forsknings- og utviklingsprogrammet TDR (1986–98), et stort samarbeid mellom FNs utviklingsprogram, WHO og Verdensbanken (senere også UNICEF) rettet mot tropiske sykdommer. Siden har Godal deltatt i opprettelsen av flere malariaprogram, samt de globale vaksineinitiativene Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) og Coalition for Epidemic Preparedness and Innovation (CEPI).<sup>36</sup> I Norge var Godal en av arkitektene bak vaksineforskningsprogrammet GLOBVAC, etablert i 2006/7, som blir omtalt under.

Jubileet i 1973 illustrerer hvordan UiB – både i kraft av fortidens bragder og av å ha kapasitet til å arrangere store, internasjonale konferanser – var ett av flere steder der vaksineforskning kom på dagsordenen. Jubileet viser også hvordan vaksineforskningen på 1970-tallet var i ferd med å bli global. Tiden da vaksinelaboratorier ble opprettet ut fra nasjonale behov, og hvor forskere som Krohn gjorde alt fra forskning og utvikling til produksjon, testing og distribusjon, var forbi. Lepravaksinen ble forsket på i globale nettverk, der teorier og grunnforskning fra laboratorier i én verdensdel ble videreutviklet ved et annet, testet i et tredje, og, for lepravaksinens vedkommende, presentert for verden på en symboltung konferanse i Bergen.

Jakten på en lepravaksine illustrerer hvordan problemer knyttet til infeksjonssykdom var endret. På 1970-tallet var spedalskhet og behov for vaksine i ferd med å forsvinne fra manns minne i Norge. I Etiopia var lepra fremdeles var et omfattende folkehelseproblem.

---

35 Terecha 2020, WHO's temaside for lepra (Hansens sykdom): <https://www.who.int/health-topics/leprosy>

36 Godal 2020: 6–13.

## Hiv, penger og veivalg

På 1980-tallet motiverte den nye og skremmende sykdommen hiv/aids til ny vaksineforskning i Bergen. Hiv/aids rokket ved forestillingen om at infeksjonssykdommene var et tilbaketrukket kapittel, og da prognoser i 1985 tydet på at Norge snart ville ha flere hundre tusen smittede, førte det ifølge historiker Ketil Slagstad til panikk.<sup>37</sup> Sykdommen ble knyttet til homofili og synd. Det var store medieoppslag om politikere som tok til orde for både deportasjon og brennemerking av dem som fikk diagnosen. Stigmatiseringen av hiv/aids-pasienter hadde likhetstrekk med stigmatiseringen personer rammet av lepra/spedalskhet har blitt utsatt for.<sup>38</sup> Inngrepene ble imidlertid ikke innført av norske helsemyndigheter.

Å utvikle vaksiner og medisiner mot hiv/aids var det langsiktige målet da Birgitta Åsjö i 1992 ble kallet til Bergen, til det som da var Europas eneste professorat i virologi øremerket hiv-forskning.<sup>39</sup> Stillingen hørte til NAVFs Senter for virologisk forskning, fra 1988. «Virussenteret», som det også ble kalt, var et samarbeid mellom Institutt for bioteknologi og Institutt for mikrobiologi og immunologi, og det flyttet i 1990 inn i det nye høyteknologisenteret på Marineholmen med 20 ansatte. Åsjö kom fra Karolinska Institutet i Stockholm, og var anerkjent som en av Europas ledende aids-forskere.<sup>40</sup> På 1980-tallet var hun blant de første i Sverige som lyktes i å isolere det nyopptagede viruset hos en pasient, og i 1987 avdekket hun at antistofftesten som ble benyttet for å avdekke hiv blant blodgivere, ikke var tilstrekkelig presis.<sup>41</sup> Videre var hun med på å identifisere virusets to hovedvarianter, og lyktes i å dyrke viruset i ulike celletyper i laboratoriet.<sup>42</sup> Et tidlig funn fra undersøkelse av mandlene til hiv-smittede på Vestlandet var at lymfevevet kunne fungere som reservoar for viruset.<sup>43</sup> Forskningen bekreftet også

37 Slagstad 2021. Slagstad 2020 gir en analyse av betydningen av aktivisme blant homofile og lesbiske for politikutformingen.

38 Schiøtz 2017: 155–171, Frøland 2014.

39 Kollegiesak 187-A/1991. Jnr: 4727/A/91, 18. desember 1991. Se også BT 6. juli 1992: 3, «Bergen først i Europa med HIV-professorat».

40 Balter 1998: 1862.

41 Chiodi mfl. 1986: 1276–7, Gaines mfl. 1987: 1317–1318.

42 Fenyø & Asjøl 1987: 436–438.

43 Funnet ble fulgt opp av prosjektet «Tonsil project» som resulterte i tre medisinske doktorgrader: Bård Rosok 1997, Anne Ma Dyrhol Riise 2000 og Pål Voltersvik 2008.

andres funn om at hiv-viruset ofte muterer, og at en kan ha flere varianter i kroppen samtidig. Dette gjør viruset til et bevegelig mål, og gjør utviklingen av en vaksine svært mye vanskeligere.<sup>44</sup>

Nye antiretrovirale medisiner som ble introdusert på 1990-tallet (først AZT, deretter HAART), endret sykdommen fra en dødsdom til en kronisk sykdom det går an å leve med, gitt kontinuerlig behandling.<sup>45</sup> Samtidig ble det klart at enkelte mutasjoner fører til resistens. Høsten 1998 ble Avdeling for mikrobiologi og immunologi ved Gades Institutt de første i landet som rutinemessig analyserte hiv-1 for mutasjoner assosiert med medikamentell resistens.<sup>46</sup>

Heller enn videre jakt på vaksiner gled forskningen ved Virussenteret over i basalforskning – medisinsk grunnforskning. Hiv-viruset viste seg nemlig å fungere som nøkkel for å forstå transporten som foregår innad i cellene.<sup>47</sup> Selv om strukturene av cellenes arvestoff (DNA) ble kjent allerede tidlig på 1950-tallet, var betydningen av resten av strukturene i cellene lite undersøkt like fram til 1990-tallet. Takket være genteknologi utviklet på 1980-tallet, ble det mulig å modifisere virus og følge deres vandring inne i cellene. Siden virus er uhyre enkle sammenliknet med vertscellene, og trenger inn i ulike deler av cellene for å finne hva de trenger for å reproducere seg, kan virusets bevegelser gi innsikt i hvor i cellene ulike typer aktivitet foregår. Hiv-viruset var spesielt godt egnet for forskning. Mens virus som forårsaker meslinger og røde hunder, kun trenger inn til cytoplasma, går retrovirus som hiv like inn til cellekjernen, hvor de blander eget arvestoff med vertscellens. Som Karl-Henning Kalland og Karl Albert Brokstad forklarte i en artikkel i *Naturen* i 1998: «Den uinfiserte celle representerer den ideelle kontroll. Eneste forskjell mellom den HIV-infiserte celle og den uinfiserte modercelle er nettopp genomet til HIV.»<sup>48</sup> Fem år tidligere hadde forskergruppen Kalland ledet, nettopp brukt et hiv-1 virus da den observerte at regulatorproteinet Rev går i skyt-  
teltrafikk mellom cytoplasma og cellekjerne.<sup>49</sup> Oppdagelsen var

44 Essex 1995: 141–149.

45 Palmisano & Vella 2011: 44–48, Lie, Kjosavik, Nesvåg & Ramvi 2001: 96 flg.

46 Åsjö & Ulvestad 2001: 3421–3424.

47 Brokstad & Kalland 1998: 67–77.

48 Sst.: 71.

49 Kalland mfl. 1994a: 7435–7444, Kalland mfl. 1994b: 1475–1485, Szilvay mfl. 1995: 3315–3323.

et gjennombrudd i forståelsen av proteinekspert fra cellekjernen til cytoplasma. Selv om den bergenske vaksinejakten ble lagt på hyllen, er basalforskning av denne typen relevant for både vaksineforskning og annen medisinsk forskning. Noen klar grense mellom basalforskning og vaksineforskning er vanskelig å trekke.

### *Den nasjonale satsingen som uteble*

Hvorvidt vaksineforskningen fortsetter eller ikke, avhenger også av finansieringen, noe aktivitetene ved Broegelmanns Forskningslaboratorium (BFL) illustrerer. Laboratoriet åpnet i 1957 og var fra starten av sentralt i utviklingen av faget immunologi ved UiB. Immunologi er læren om immunitet, immunsystemet og hva som går galt når immunsystemet ikke fungerer som det skal. Dette er relevant for vaksineforskningen, for målet med en vaksine er nettopp å stimulere immunsystemet slik at det beskytter mot en spesifikk sykdom. Samtidig rommer faget immunologi også mye annet, som studiet av autoimmune sykdommer – sykdommer der immunsystemet feilaktig angriper kroppens egne friske celler og vev.<sup>50</sup>

Det immunologiske forskningslaboratoriet ble til etter en privat donasjon, og med vedtekter som sa at ressursene skulle benyttes til forskning på uutforskede sykdommer som revmatisme, poliomyelitt og kreft.<sup>51</sup> Vaksine har vært tema for fjorten av laboratoriets drøyt åtti stipendiater, særlig knyttet til studier av antigener, immunsvær og slimhinneimmunitet.<sup>52</sup> Ti av de vaksinerelaterte doktorgradene ble oppnådd mens Roland Jonsson ledet laboratoriet, fra 1991 til 2020. Jonsson kom til Bergen fra Göteborgs universitet, der hadde han samarbeidet med forskere om koleravaksiner og slimhinneimmunitet.<sup>53</sup> Han var også en tid ved University of Alabama, ved et laboratorium for forskning på slimhinneimmunologi og vaksiner, og han tok med seg nye metoder til Bergen. Særlig viktig var ELISpot, som benyttes til å måle hvor hyppig celler

50 Anderson & Mackay 2014.

51 Statuttene er gjengitt i Isaksen & Jonsson 2007: 16–19.

52 Isaksen & Jonsson 2007, BFLs årsmeldinger.

53 Czerkinsky mfl. 1991: 996–1001.

utskiller antistoffer, og metoder for bruk av mandellev, som snart ble benyttet i forskningen på vaksiner mot blant annet influensa og hiv. Fra 1997 til 2017 var Jonsson sjefredaktør for *Scandinavian Journal of Immunology*, hvor vaksineforskning er et av temaene. BFL var også utgangspunktet for forskerskolen Bergen Research School in Inflammation, som kom i stand på 1990-tallet, med vaksiner som et gjennomgangstema. Vaksiner vært tema for gjesteforskeropplegg, forskerkurs, internasjonale konferanser, immunologiens dag og de årlige Broegelmann-forelesningene som kom i gang i 1997.

Vaksineforskningen ble likevel aldri noen hovedsatsing ved BFL. Flertallet av doktorgradsprosjektene dreide seg om kronisk inflammasjon og autoimmunitet, særlig Sjøgrens syndrom. Etter flere år uten tilslag på søknader om nye vaksinerelaterte forskningsprosjekter ble vaksineutvikling som satsingsfelt nedtonet, til fordel for translasjonelle studier av autoimmunitet med fokus på biomarkører og studier av Sjøgrens syndrom. Som et siste fremstøt tok Jonsson i 2009 initiativ til å etablere en nasjonal vaksineforskningsklynge med forskere fra UiB og UiO, Folkehelseinstituttet og Haukeland universitetssykehus.<sup>54</sup> Sammen hadde de fire kompetanse på alle steg i vaksineutviklingskjeden, fra identifisering av vaksinekomponenter i laboratoriet, via dyreforsøk, til klinisk testing i alle faser. Målet var å få miljøstøtte og bygge opp felles forskning, men søknaden til Forskningsrådet nådde ikke opp.<sup>55</sup> Et samarbeidsprosjekt kan ha passet dårlig med måten vaksineforskning ble finansiert på, i all hovedsak i form av støtte til konkrete og avgrensede prosjekter. Flere av de konkrete prosjektene hadde dessuten allerede mottatt prosjektstøtte, inkludert et BFL-prosjekt om slimhinnevaksiner mot autoimmune sykdommer. Dette gjorde det på kort sikt vanskelig å enes om et felles nasjonalt prosjekt. Medarbeidere ved BFL, som Karl Albert Brokstad, har likevel fortsatt vaksineforskningen.

54 Norwegian Vaccine Cluster (NVC) (2009). NFR-søknad fra UiB, Haukeland universitetssykehus, Rikshospitalet/UiO og Folkehelseinstituttet.

55 Korrespondanse med Roland Jonsson, 05.03.2021.



## Influensa: fra overvåking til vaksinetesting

Over lang tid er vaksiner brukt som tiltak i forbindelse med de årlige influensaepidemiene. Mellom fem og ti prosent av den voksne befolkningen blir hvert år influensasyke i Norge, og oppimot en tredjedel av landets mindreårige. Ifølge Folkehelseinstituttet forårsaker influensaen hvert år rundt 900 dødsfall og flere tusen sykehusinnleggelses.<sup>56</sup> Alt i 1935 utviklet amerikaneren Ernest Goodpasture en metode for å dyrke virus i befruktete hønseegg. Den første influensavaksinen ble tilgjengelig i 1946, etter å ha blitt testet på amerikanske rekrutter og studenter. Fra 1960-tallet og fram til 1989 produserte Folkehelseinstituttet vaksiner for den norske befolkningen. Til å begynne med ble vaksinen anbefalt til eldre og kronisk syke etter individuell vurdering av lege, fra 1980-tallet som en generell anbefaling for personer i risikogrupper, og fra 1992 er alle over 65 år anbefalt vaksinen.<sup>57</sup>

### *Influensasenteret*

Universitetet i Bergens arbeid med influensa startet med etableringen av *Influensasenteret for Vestlandet* i 1982. Senteret ble til etter initiativ fra virolog Lars R. Haaheim, som kom til Bergen og Gades Institutt i 1980 – i utgangspunktet for å forske på stafylokokker. Haaheims bakgrunn var fra Vaksineavdelingen ved Folkehelseinstituttet i Oslo, der han i kjølvannet av russerinfluensaen (1977–78) ledet arbeidet med influensaovervåking og produksjon av influensavaksine.<sup>58</sup> Siden 1952 har influensasentre verden over rapportert til WHO's influensaovervåkingsnettverk GISRS, og i tjue år var Influensasenteret i Bergen sentrum i en influensaregion. At et land har mer enn ett influensasenter, er ikke unikt, men uvanlig.<sup>59</sup> Det at

56 Folkehelseinstituttets temaside for sesonginfluensa: <https://www.fhi.no/sv/influensa/sesonginfluensa/>

57 På 00-tallet ble listen over risikogruppene utvidet til også å gjelde personer med alvorlig luftveissykdom, kronisk hjerte-/karsykdom, nedsatt infeksjonsforsvar eller diabetes. <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksinasjon/influensa/>

58 Wood, Schild & Cox 2001: 297–298.

59 WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS): <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system>

Norge ble delt i to, med Oslo og Bergen som hovedsteder for egne influensaregioner, var høyst personavhengig: Influensovervåkingen var verken pålagt eller formalisert, og saken ble ikke lagt fram for universitetets høyeste organ, kollegiet. Haaheim tok med seg arbeidsoppgaver, kontakter og rutiner og fortsatte arbeidet han tidligere hadde gjort ved Folkehelseinstituttet.

Arbeidet ved Influenzasenteret startet med overvåking av influensasasjonen, som innebar ukentlig rapportering til WHO's hovedkvarter i Genève av både forekomst og hva slags virusstammer influensaen skyldtes.<sup>60</sup> Et slikt arbeid krever både et lokalt nettverk for meldinger om antall influensasyke, matematiske modeller for å ekstrapolere meldingene til befolkningsnivå, og laboratorieanalyser av blodprøver. Haaheims doktorgrad, forsvart i 1981, dreide seg nettopp om typegjenkjenning og antigene variasjoner i influensavirus.<sup>61</sup>

Overvåkingen er det viktigste beslutningsgrunnlaget i avgjørelsen om hvilke influensastammer som skal inngå i neste års vaksine. Som leder for en influensaregion deltok Haaheim i en årrekke i møtet der representanter fra influensasentrene på den nordlige halvkule hver andre fredag i februar møtes hos WHO i Genève der beslutningen tas. Tidspunktet er valgt slik at det skal være sent nok til at en har innsikt i den pågående influensasasjonen, og samtidig tidnok til at produsentene skal rekke å lage nok vaksine til distribusjon til neste sesong. Tilsvarende blir resultatene av influensaovervåkingen på den sørlige halvkule i september brukt i planlegging av vaksineringsen i sør motsatt halvår. Selv om forskningen for det meste følger klart definerte rutiner, og dataene i første omgang havner i rapporter heller enn vitenskapelige artikler, er dette altså forskning med direkte konsekvenser. Samtidig er det ingen automatikk i at influensaen i nord vil være den samme som i sør – det er ikke alltid vaksinen «treffer». Som Haaheim formulerte det i 1990: Influensavaksinen er et «rutineprofylaktisk tiltak uten sikker forhåndsviten».<sup>62</sup>

Mens Influenzasenteret på 1980-tallet dreide seg om epidemiologisk overvåking av influensa i Vest-Norge, noe Haaheim for

60 Sosial- og helsedepartementet 2001: 10.

61 Haaheim 1981.

62 Haaheim 1990: 130.

det meste var alene om, ble det på 1990-tallet bygd et forskningsmiljø. I tillegg til videre laboratorieanalyser og genetiske studier begynte Influenzasenteret med klinisk vaksineforskning – forsøk på mennesker. Prosjektet som skulle vise seg å få størst konsekvenser, besto av å immunisere grupper av frivillige mot sesonginfluenza og deretter overvåke produksjonen av antistoffer i blodet. En serie forsøk i Bergen og London på begynnelsen av 1990-tallet viste at det ikke tok mer enn fire til åtte dager fra vaksinen ble satt, til antistoffnivåene gikk i været.<sup>63</sup> Dette var langt raskere enn tidligere antatt, og endret rammene for vaksinasjonen: Mens vinduet for vaksinerings tidligere ble ansett å være i perioden fram til sykdommen brøt ut, viste forsøkene (som snart ble bekreftet av andre) at vaksinene fungerer raskt nok til at immuniseringen kan fortsette også etter at influensasessongen er i gang. Resultatene har hatt konsekvenser for vaksinasjonen av millioner av mennesker verden over.

I budsjettinnstillingen fra sosialkomiteen i 1999 og i 2000 ble finansieringen av Influenzasentret tatt opp. Da arbeidet der ikke var en ordinær universitetsoppgave, ble det tatt til orde for at senteret burde få finansiering over Sosial- og helsedepartementets budsjett. Og slik ble det fra 2002.<sup>64</sup> Resultatet ble en rollerydding der influensaregionen Vest-Norge ble lagt ned, og Folkehelseinstituttet tok over denne forvaltningsoppgaven som nasjonal WHO-partner og dermed ansvaret for overvåking og rapportering for hele landet. I bytte fikk Influenzasenteret fast post på statsbudsjettet for å sikre at forskningen og undervisningen kunne fortsette.<sup>65</sup> Senteret ledes fra UiB, mens statsbevilgningen går via Helse Vest. Den viktigste finansieringskilden er likevel eksterne forskningsmidler. Siden 1996 har Influenzasenteret hatt en ubrutt rekke EU-finansierte forskningsprosjekt, og ti ph.d.-grader er avlagt.

Der hiv tok forskningen ved Virussenteret i retning basal-forskning, og BFL spisset profilen mot Sjøgrens syndrom, har forskningen ved Influenzasenteret gått i mer anvendt retning, for

63 Cox mfl. 1994: 993–999, Zuckerman, Cox, Taylor, Wood, Haaheim & Oxford, 1993: 1113.

64 I Budsj.innst. St. nr. 11 (2000–2001): 60 (sosialkomiteen) sa en samlet komité seg enig i å be om at regjeringen fulgte opp med budsjettmidler til Influenzasenteret fra 2002.

65 Vedtak 158, 14.11.2000: «Stortinget ber Regjeringen, fra og med statsbudsjettet for 2002, å sørge for at Influenzasenteret i Bergen blir sikret finansiering i statsbudsjettet.» I Statsbudsjettet 2001–2002 fikk Influenzasenteret 2 millioner kroner over Sosial- og helsedepartementets budsjett.

eksempel som del av internasjonale prosjekt om å utvikle en nese-sprayvaksine, og forskning på å bruke planter i vaksineproduksjon.<sup>66</sup>

Mens senteret i begynnelsen besto av Haaheim alene, har Rebecca Jane Cox, som i 2008 tok over som leder, fortsatt oppbyggingen av en forskergruppe. Ved utgangen av 2021 har senteret seks vitenskapelig ansatte, fem doktorgradsstudenter og tre medisinstudenter fra forskerlinjen. Også forskere fra andre avdelinger har deltatt, som Brokstad fra BFL, og forskergruppen for tropesykdommer ledet av infeksjonsmedisineren Nina Langeland. Forskningen foregår i laboratorium og biobanker, med frivillige (ofte studenter) som stiller opp i forsøk, og i samarbeid med sykehusavdelinger, legemiddelindustrien, og forskerkolleger i andre land.<sup>67</sup>

### *Beredskap, tverrfaglighet og pandemier*

Et tema universitetets forskere lenge har engasjert seg i, dreier seg om vaksineberedskap – å sørge for at samfunnet er forberedt på en ny alvorlig pandemi, som spanskesyken i 1918–19.<sup>68</sup> Forskernes store frykt var (og er) at en celle infiseres av ulike virus samtidig, og at dette kombineres til et nytt og ukjent virus, eller at nye virus hopper fra dyr til menneske (zoonose). I tillegg kan muterte virus få et vekstfortrinn dersom befolkningens flokkimmunitet beskytter mot andre virusvarianter, såkalt «antigen glidning». Siden det ikke finnes immunitet i befolkningen, har nye virus potensial til å forårsake en alvorlig pandemi, som med covid-19.

Ved universitetsjubileet i 1996 holdt Haaheim forelesningen «Er vi godt nok rustet for en ny influensa-pandemi?», der han lanserte et scenario der 30 prosent av befolkningen ble smittet i løpet av noen hektiske uker. Det var ikke spørsmål *om* dette ville skje, men *når*, og hvor godt en var forberedt.

En slik situasjon vil sette store krav til helsevesenet, selvsagt, og de samfunnsmessige og økonomiske konsekvensene vil bli formidable. Intet rikt industriland kan takle denne apo-

66 <http://www.influensasenteret.no/research.html>

67 Andreassen, K.E. (2014/15). Creating universal vaccines. The UiB Magazine: 30–31.

68 Mamelund 1998.

kalypsen uten først å ha tenkt gjennom alternativene nøye på forhånd og ha formulert og trent på kriseplaner.<sup>69</sup>

En kriseplan av typen Haaheim etterlyste, fantes ikke. Temaet ble ytterligere aktualisert ved at Folkehelseinstituttet to år tidligere bygget et nytt lokale for vaksineproduksjon og la ned den rutinemessige produksjonen, som betydde at vaksiner til norsk bruk i hovedsak var importert. I en pandemisituasjon, mente Haaheim, var det tvilsomt at avtaler om vaksineimport ville stå seg.

I 2007, i kjølvannet av å ha deltatt i det femårige EU-finansierte *FLUPLAN: Preparing for an influenza pandemic* med samarbeidspartnere i Italia, Frankrike og England, var Haaheims konklusjonen den samme: Å utvikle og teste vaksiner er kostbart og tar lang tid; det samme gjør produksjon og lisensiering. «Markedet vil for alvor først vise seg når trusselen er overhengende og mer konkret, men da vil man rett og slett være for sent ute.»<sup>70</sup> For selv om en skulle lykkes i å utvikle en vaksine, ville behovet være nær umettelig. I denne situasjonen, spådde Haaheim, vil land prioritere egen befolkning først. At en ny vaksine sannsynligvis vil måtte gis i flere doser med flere ukers mellomrom ville videre skape et logistikk- og fordelingsproblem. Haaheim argumenterte for en vaksineberedskap der staten var i stand til å produsere vaksiner til eget bruk, og han var kritisk til strategien fra 1990-tallet, med vaksineimport.

Vaksineberedskapen i 2007 var likevel en annen enn ti år tidligere, mye takket være en pandemi som ble avverget. I 1997 ble atten mennesker smittet med en fugleinfluensa i Hongkong, hvorav seks døde. Hendelsen fikk voldsom oppmerksomhet, og Haaheim var blant dem som deltok da WHO i 1999 utarbeidet sin første pandemiplan.<sup>71</sup> Blant anbefalingene var nasjonale beredskapsplaner, og i 2001 fulgte Sosial- og helsedepartementet opp med den første nasjonale beredskapsplanen for pandemisk influensa.<sup>72</sup> Denne inneholdt strategier og oppgavefordeling i ulike faser av en pandemi, med særlig vekt på tilgang og fordeling av begrensede vak-

69 Haaheim 1997: 230. Se også: Cox, Brokstad & Haaheim 2006: 603–606.

70 Haaheim 2007: 2798.

71 WHO. *Influenza Pandemic Plan* 1999.

72 Sosial- og helsedepartementet. *Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa*, Oslo 2001.

sineresurser, og har senere blitt oppdatert flere ganger. Fra 2006 har Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap utarbeidet nasjonale sårbarhets- og beredskapsrapporter med ulike scenarier, der faren for en pandemi jevnlig troner øverst på listene, både målt i sannsynlighet og i konsekvenser.<sup>73</sup> Men som Haaheim, Cox og Brokstad påpekte i en lederartikkel i tidsskriftet *Expert Review of Vaccines* i 2006: Beredskapsplaner er av begrenset verdi uten forskning på nye vacciner i samarbeid mellom academia og legemiddelindustrien: «preparedness plans alone will not protect us».<sup>74</sup>

Covid-19-pandemien satte vaksineforskning på toppen av agendaen og førte til enorme investeringer. Uken før landet ble stengt ned 12. mars 2020, etablerte Influenzasenteret forskergruppen *Bergen Covid-19 Research Group*. Ut fra en forventning om at helsearbeidere ville bli over gjennomsnittlig eksponert, samlet forskergruppen inn demografiske data og blodprøver fra over tusen helsearbeidere på Vestlandet. Den samlet også inn prøver fra en kontrollgruppe uten hyppig pasientkontakt, samt flere hundre blodprøver fra familiemedlemmer, slik at materialet kan belyse hvordan covid-19 sprer seg innad i familier. Under pandemien ble det tatt nye prøver hver annen måned for å få en presis og kontinuerlig overvåking av sykdomstrykket blant helsearbeidere.<sup>75</sup> Målet var ikke epidemiologisk overvåking – dette er etter 2002 Folkehelseinstituttets ansvar – men å bruke kompetanse og nettverk til forskning for å forstå sykdommen. Fra februar 2021 leder Cox fra Influenzasenteret en del av det EU-finansierte prosjektet *Vaccelerate*, der institusjoner i et tyvetalls land samarbeider om å koordinere klinisk utprøving av vacciner mot covid-19.<sup>76</sup>

I møte med covid-19 etablerte UiB sommeren 2020 et Pandemisenter med mål om å produsere samfunnsrelevant kunnskap for forebygging og håndtering av pandemier i et langsiktig og tverrfaglig perspektiv.<sup>77</sup> Selv om senteret er plassert ved Det medisinske fakultet, trekker senteret veksler på ekspertise fra alle fakulteter.

73 Se for eksempel Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap 2019: Scenario 5.1.

74 Cox, Brokstad & Haaheim 2006: 605.

75 Forskningsprosjektet er beskrevet på influenzasenterets hjemmesider, og forklart i en samtale med Karl Henning Kalland 8. desember 2020. Se også K.E. Andreassen (2020, 23. april), «Forsker på immunforsvarets korona-angrep», UiB.no. Hentet fra <https://www.uib.no/samfunnsutfordringer/135363/forsker-p%C3%A5-immunforsvarets-korona-angrep>

76 [www.vaccelerate.eu](http://www.vaccelerate.eu)

77 Fra Pandemisenterets nettsider: <https://www.uib.no/pandemi>

Nettsidene lister over seksti eksperter fra fjorten ulike fagfelt. Dette illustrerer hvordan sykdomsforebygging ses i et bredt perspektiv – vaksineforskning er mer enn vaksineutvikling.

Et eksempel er spørsmålet om prioriteringer. I en situasjon med et begrenset antall vaksiner tilgjengelig – hvem skal få den først? Dette er noe særlig Ole Frithjof Norheim har arbeidet med, både som leder for Prioriteringsutvalget som leverte sin innstilling i 2014,<sup>78</sup> og som leder for Bergen Centre for Ethics and Priority Setting (BCEPS) som åpnet i 2019. Han bidrar i Folkehelseinstituttets eksterne ekspertgruppe i etikk og prioritering som har gitt råd om hvilke grupper som skal prioriteres for koronavaksinasjon.<sup>79</sup> Internasjonalt har han bidratt i arbeidet med «Fair Priority Model», et etisk rammeverk for global vaksinefordeling.<sup>80</sup> Også andre, som filosofiprofessor Reidar Krummradt Lie, har bidratt i de internasjonale diskusjonene om rettferdig vaksinefordeling.<sup>81</sup> Dessuten har andre fagfelt har bidratt med vaksineforskning. Eksempelvis har kulturvitere undersøkt vaksineskepsis,<sup>82</sup> historikere har undersøkt norske helsemyndigheters vaksinasjonspolitik,<sup>83</sup> og kulturvitere og historikere har sammen undersøkt forholdet mellom helsemyndigheter og lekfolk over tid.<sup>84</sup>

## Vaksiner til verden

I Norge var influensaen lenge unntaket fra regelen om at infeksjonssykdommenes tid er forbi. Dette er ikke tilfellet for resten av verden. Tuberkulose er fremdeles blant verdens ti viktigste dødsårsaker, og i skyggen av covid-19 forårsaket tuberkulosen i 2020 rundt 1,3 millioner dødsfall globalt.<sup>85</sup> Blant barn under fem år er diaré årsak til om lag en halv million dødsfall i året.<sup>86</sup> Dette er den nest viktigste dødsårsaken etter lungebetennelse. «For oss er

78 NOU 2014: 12.

79 Feiring mfl. 2020.

80 Emanuel mfl. 2020: 1309–1312.

81 Lie & Miller 2020.

82 Fjell 2005, Jansen 2018.

83 Harthug 2014, Walsø 2011.

84 Alver, Fjell & Ryymin 2013.

85 WHO (2021) *Global tuberculosis report 2021*, s. 7.

86 Cohen & Muhsen 2019.

vaksinetilbud en selvfølge, men ikke for alle i u-land», skrev professor Bjorvatn ved Senter for internasjonal helse (SIH) i en kronikk i Bergens Tidende i 1996, og fortsatte: «Markedet er ikke der hvor problemene er.»<sup>87</sup>

Vaksinasjon hadde vært en del av internasjonalt utviklingsarbeid siden utgangen av annen verdenskrig, men fikk voldsom oppmerksomhet først på 1980-tallet. I 1984 gikk Rockefeller-stiftelsen, UNICEF, WHO, Verdensbanken og FNs utviklingsfond sammen om en strategi for utviklingsarbeid med vekt på kostnadseffektive og målbare tiltak (ofte kalt «selective primary healthcare»). Vaksiner ble der trukket fram som en modell for en effektiv, billig og målbar intervensjon.<sup>88</sup> Som UNICEF formulerte det: «Takket være vaksiner og rehydreringssalt er én og en halv million barn fremdeles i live i desember 1986, som ikke ville vært i live om denne innsatsen ikke hadde vært gjort.»<sup>89</sup> Formuleringer som dette fikk betydelig politisk oppmerksomhet.

### *Det internasjonale vaksinelandskapet*

I 1994 ble Bjorvatn bedt av EU-kommisjonen i Brussel om å koordinere europeisk vaksineforskning og legemiddelindustri. Bakgrunnen var en bekymring for at vaksineforskningen i Europa var i ferd med å sakke etter USA og Japan. Ni år tidligere hadde Bjorvatn blitt kallet til Bergen og Nord-Europas første professorat i internasjonal helse. I samarbeid med universitetsdirektør Magne Lerheim tok han initiativ til Senter for internasjonal helse, som åpnet i 1988.<sup>90</sup> Uten personale, penger og prosjekter orienterte senterlederen seg raskt mot EFs rammeprogram for forskning, og på få år hadde senteret landet fem større prosjekter. Dette medførte hyppige møter i Brussel. Ifølge Bjorvatn var det kombinasjonen av å ha et kjent navn og være fra Norge, sammen med tilfeldigheter, som gjorde at

87 Bjorvatn, B. (1995, 14. august), «Milepæler i vaksineutviklingen», BT, kronikk, s. 26.

88 Henderson 1984: 66–79, Warren 1988: 891–898. For en kritisk analyse, se Forman mfl. 2013: kapittel 4.

89 UNICEF, «Milestones 1986–1995» – [https://www.unicef.org/about/history/index\\_milestones\\_86\\_95.html](https://www.unicef.org/about/history/index_milestones_86_95.html)

90 Kollegiesak 127/1984. Bjorvatn var også involvert i AHRI, som forsker (1974–75) og styreleder (1985–1995).



han snart fikk tildelt en million euro, kontor og sekretær i Brussel og oppdrag om å samle trådene i europeisk vaksineforskning.<sup>91</sup> Prosjektet ble finansiert av EF-program for samarbeid innenfor vitenskap og teknologi (COST) og for livsvitenskap og teknologi for utviklingsland (STD).

Det første møtet fant sted i Bergen i oktober 1994, med tretti representanter fra akademia og europeisk vaksineindustri. Ni arbeidsgrupper fikk i oppgave å kritisk kartlegge kunnskapsstatus, identifisere flaskehalsen for samarbeid, og komme med anbefalinger for videre forskning. Det ble også etablert en felles database med data fra 350 forskningsprosjekter. En sammenfatning ble trykket som spesialnummer av tidsskriftet *Vaccine* i 1996.<sup>92</sup> Blant anbefalingene var tettere samarbeid med utviklingsland og tilrettelegging for møter mellom forskere og vaksineprodusenter i Europa og Kina.

Arbeidet fikk betydelig internasjonal oppmerksomhet, og mellom 1997 og 2015 hadde Bjorvatn ansvar for å utarbeide en plattform for utvikling og publisering av WHO's offisielle vaksine-anbefalinger. Dette resulterte i WHO's første 25 «position papers» for vaksiner, som kom til å danne mønster for senere offisielle globale vaksineråd. Hvert dokument gir et sammendrag av sykdommens årsak og utbredelse (epidemiologi), gjennomgang av eksisterende vaksiner (inkludert historikk, virkemåte og erfaringer fra bruk), bivirkninger og kontraindikasjoner (i hvilke tilfeller skal vaksinering unngås) og råd for bruk.<sup>93</sup> Etter fem år med pendling til Genève trakk Bjorvatn seg fra professoratet i Bergen i 2002 for å arbeide for WHO på fulltid.

Varskoet om at vaksiner var i ferd med å bli et luksusgode, kom i kjølvannet av drastiske endringer i det internasjonale vaksinelandskapet. Trenden var den samme som i Norge: Statlig vaksineproduksjon ble erstattet med vaksiner kjøpt på kontrakt fra stadig færre og større internasjonale vaksineprodusenter.<sup>94</sup> I motsetning til andre legemidler er en vaksine noe hver enkelt trenger

91 Intervju med Bjarne Bjorvatn, 3. februar 2021.

92 Bjorvatn 1996: 579–734.

93 WHO's Vaccine Position Papers er samlet her: <https://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>. I 1998 var Bjorvatn dessuten første leder for det europeiske malariavaksine-initiativet EMVI, se Hagan, Bjorvatn & Jepsen 1999: 47–48.

94 Offit 2005.

svært få doser av gjennom livet. Selv om det stadig er tilvekst av nye årskull med vaksinebehov, er det globale vaksinemarkedet relativt begrenset: Vaksiner utgjør kun om lag 2,5 prosent av det globale legemiddelmarkedet.<sup>95</sup> Med unntak av vaksiner mot nye og uventede sykdommer, som koronapandemien, er mulighetene for profitt begrenset. Vaksiner gis dessuten til personer som i utgangspunktet er friske, og i kjølvannet av vaksineforsøk som har ført til personskade, har sikkerhetsprotokollene blitt stadig strengere. I 2010 ble det anslått at å utvikle og teste en ny vaksine kostet rundt én milliard dollar.<sup>96</sup> Det er heller ikke mulig å garantere at en vaksinekandidat er effektiv og uten uakseptable bivirkninger. Den globale legemiddelindustrien tar ikke nødvendigvis risikoen ved å utvikle vaksiner hovedsakelig til bruk i fattige land.<sup>97</sup>

Heller ikke eksisterende vaksiner nådde dem som trenger det mest, og gjennom 1990-tallet falt vaksinedekningen i verdens fattigste land. I 1999 ble den globale vaksinealliansen GAVI etablert for å bøte på situasjonen, med Tore Godal som en av arkitektene. Ambisjonen var å sørge for langsiktig, bærekraftig finansiering, og slik bidra til at barn i fattige land får et fullverdig vaksinetilbud, samt å finansiere vaksineforskning. GAVI er et samarbeid mellom offentlige og private aktører, med UNICEF og WHO som sentrale partnere og Melinda & Bill Gates Foundation som største private donor. Norge var det første landet som gikk inn i GAVI-alliansen, og har over tid vært blant de fremste giverlandene. Fram til han ble statsminister i 2005, satt Jens Stoltenberg i vaksinefondstyret. En sentral – og omdiskutert – GAVI-mekanisme er «Advanced Market Commitment» (AMC). Opplegget forplikter donorland til å kjøpe et stort volum vaksine til en avtalt pris slik at industrien tjener penger på å produsere vaksiner også for befolkningen i land uten betalingsevne.<sup>98</sup> Fra 2007 har professor Halvor Sommerfelt ved Senter for internasjonal helse vært en av ni medlemmer av GAVIs uavhengige vurderingskomité, som godkjenner alliansens årsmeldinger og avgjør om en vaksine skal tildeles midler fra AMC eller ikke.

95 WHO/MI4A 2020. Global Vaccine Market Report.

96 Douglas & Samant 2013: 35.

97 Offit 2005.

98 WHO's presentasjon av AMC, 2006: <https://www.who.int/immunization/newsroom/amcs/en/>

AMC er ment å gjøre vaksineutvikling og -produksjon mer økonomisk attraktivt, men er også kritisert. På den ene siden har GAVI overført store midler til legemiddelindustrien som betaling for allerede utviklede vaksiner. På den annen side har det at midlene ikke blir utbetalt før en vaksine er ferdig utviklet, gjort legemiddelfirmaene lite risikovillige. Kritikken gjelder også at «Gates-tilnærmingen» innebærer en overdreven tro på at vaksiner skulle løse alle helseproblemer, på bekostning av utbygging av helsetjenester og annen infrastruktur.<sup>99</sup> Motargumentet er at AMC har finansiert nye vaksiner til barn i fattige land – barn som ellers ikke ville blitt vaksinert. Ved utgangen av 2021 hadde GAVI i alt vaksinert mer enn 888 millioner barn, og hindret mer enn 15 millioner dødsfall, samt distribuert over én milliard doser vaksine mot covid-19.<sup>100</sup>

Som en av initiativtakerne til Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) i 2017, etablert i kjølvannet av ebolautbruddet i Vest-Afrika i 2013/14 og med hovedkvarter i Oslo, har Norge befestet sin stilling som stormakt innenfor internasjonal vaksineforskning. Mens GAVI er opptatt av utbredte sykdommer som malaria og tuberkulose, er CEPIs mål å utvikle vaksiner mot nye smittsomme sykdommer.<sup>101</sup> Sammen med forskeren Ana Maria Henao-Restrepo i WHO ledet daværende områdedirektør for miljømedisin og smittevern ved Folkehelseinstituttet, John-Arne Røttingen, mellom 2014 og 2017 utprøvingen av en vaksine mot ebola. Vaksinen var utviklet av Canadian Public Health Institute, og ble av *National Geographic* utpekt til et av 2010-tallets viktigste vitenskapelige gjennombrudd.<sup>102</sup> Ebolavaksinen illustrerer hvordan vaksineforskningen nå foregår i store internasjonale team, der forskningsmiljøer i ulike verdensdeler arbeider sammen.

---

99 Storeng 2014: 865–879.

100 <https://www.gavi.org/>

101 For motivasjonen bak CEPI, se Plotkin, Mahmoud & Farrar 2015: 297–300.

102 Greshko, M. (2019, desember), «These are the top 20 scientific discoveries of the decade», *National Geographic*; Henao-Restrepo mfl. 2017: 505–518. Røttingen gikk i 2017 over til stillingen som administrerende direktør i Forskningsrådet, før han i desember 2020 ble utnevnt til ambassadør for global helse.

## *ETEC og barnediaré*

Parallelt med den internasjonale satsingen har Norges forskningsråd fra 2006 også lyst ut midler til vaksineforskning. For UiB har særlig programmet Global helse og vaksineforskning (GLOBVAC, 2006–2020) vært viktig. I første femårsperiode ble 23 av 70 prosjekter ledet fra UiB, og til sammen 138 av 377 millioner forskningskroner havnet mellom de syv fjell.<sup>103</sup> Initiativet kom fra Stoltenberg-regjeringen i 2005, ment som et middel for å oppnå tusenårsålet om å redusere dødeligheten blant barn under fem år med to tredeler sammenlignet med 1990.<sup>104</sup> Vaksineforskning var det første av programmets fem tematiske satsingsområder, der hovedmålsettingen var

å støtte forskning av høy kvalitet med stort nytte-potensiale (impact potential) som kan bidra til bærekraftige forbedringer i helse- og helserettferdighet (health equity) for fattige mennesker i lav- og mellominntektsland.<sup>105</sup>

Et satsingsområde i Bergen som har fått støtte fra GLOBVAC, har vært å utvikle vaksiner mot enterotoksogene *Escherichia coli* (ETEC), en variant av *E. coli* som effektivt fester seg i tynntarmslimhinnen der de skiller ut giftstoffer som fører til diaré. ETEC er den vanligste årsaken til turistdiaré og forårsaker årlig rundt 50 000 dødsfall blant barn under 5 år globalt.<sup>106</sup> Infeksjonen er svært vanlig og bidrar til underernæring i fattige befolkningsgrupper. Forskningen i Bergen kom i gang på slutten av 1980-tallet, blant annet med arbeid for å identifisere bakteriestammer i prøver fra barn i Nord-India.<sup>107</sup>

På 1990-tallet var tre deler av ETEC-bakterien identifisert som mulige kandidater for en vaksine: koloniseringsfaktoren (trådliknende ankere som gjør at bakterien kan feste seg til tarmslimhinnen), giftstoffene LT (et termolabilt toksin) og ST (et termostabilt toksin). LT har mye til felles med giftstoffene som produseres av

103 Technopolis Group 2016: 9.

104 Initiativet kom etter Bondevik II-regjeringens St.meld. nr. 35 (2003–2004).

105 Forskningsrådet, *Global Health and Vaccination Research* 2017: 5.

106 Cohen & Muhsen 2019.

107 Sommerfelt, Grewal & Bhan 1990, Sommerfelt 1990, Sommerfelt mfl. 1996: 768–776.

kolera. Noe av forskningen har foregått i samarbeid med Ann-Mari Svennerholm, professor i mikrobiologi og immunologi ved Göteborgs universitet. Hun står bak drikkevaksinen Dukoral som gir beskyttelse mot kolera og, om enn i mindre grad, turistdiaré.

En viktig indikasjon på at en vaksine skal kunne fungere, er at en naturlig ETEC-infeksjon beskytter mot fremtidig sykdom. Gjør den det? Hva er det i så fall immunforsvaret beskytter mot? Mellom 1996 og 1998 ledet forsker Hans Steinsland fra Senter for internasjonal helse en kohortstudie der 200 nyfødte barn i Guinea-Bissau i Vest-Afrika ble fulgt opp med ukentlige avføringsprøver, uavhengig om de hadde diaré eller ikke. Målet var nettopp å undersøke om en re-infeksjon med ETEC reduserte risikoen for å få en ny infeksjon med samme subtype, for derved å identifisere komponenter som kan brukes i en fremtidig vaksine.<sup>108</sup> Funnene var overraskende: LT ga ikke diaré, bortsett fra ved første infeksjon. For LT ble altså immunitet oppnådd naturlig. ETEC som produserte den menneskelige varianten av ST-toksinet, var derimot årsak til gjentatt diaré blant barna helt opp i 2-årsalderen. Dette er senere bekreftet i den store Gates-finansierte GEMS-studien der over 20 000 barn i Afrika og Asia deltok.<sup>109</sup> Mer bekymringsfullt var det at koloniseringsfaktoren, som er det sentrale i de fremste ETEC-vaksinekandidatene, ikke bidro til å beskytte mot senere infeksjon. Dette tydet på at den humane varianten av ST kunne være en god vaksinekandidat.

Rundt 2010, med støtte fra GLOBVAC, ble alle 361 mulige mutasjoner av ETEC-ST kartlagt for å finne et felles angrepspunkt for en vaksine.<sup>110</sup> I samarbeid med Bergen Teknologioverføring (BTO) (fra 2019 Vestlandets Innovasjonsselskap VIS) ble det i 2014 søkt om amerikansk patent på tre av variantene som sammen med et bæreprotein kan brukes som komponent i en ETEC-vaksine.<sup>111</sup> I realiteten forutsetter legemiddelfirmaene at en vaksinekandidat er patentbeskyttet, for å investere tilstrekkelig for å utvikle og prøve ut legemidler og vaksiner. Året før vedtok UiB et prinsippdokument for rettfærdig global tilgang til forskningsresultater

108 Steinsland mfl. 2002.

109 Levine mfl. 2012, Vidal mfl. 2019.

110 Taxt mfl. 2016: 1239–49.

111 Patent no. US 10,166,279 B2. Hentet fra <https://patents.google.com/patent/US10166279B2>

innenfor medisin og helse, etter forslag fra medisinerstudentene Kristine Husøy Onarheim og Johanne Helene Iversen fra Universities Allied for Essential Medicines (UAEM).<sup>112</sup> I tråd med prinsippene har UiB og forskerne bak vaksinekandidaten gjort det klart at legemiddelfirmaene skal benytte seg av «tiered pricing», som betyr at produsentene som benytter seg av patentet, er forpliktet til å selge vaksinen til vesentlig lavere pris i utviklingsland enn i rike land. Der legemiddelfirmaene arbeider ut fra mål om høyest mulig inntjening, arbeider universitetene ut fra andre målsettinger.

En annen angrepsvinkel i forskningen har vært eksperimentelt å infisere frivillige med sykdom under kontrollerte forhold. Mellom 29. mars og 31. mai 2013 ble 30 personer, 28 av dem studenter, satt i isolat på infeksjonsavdelingen på Haukeland sykehus.<sup>113</sup> Der fikk de ulike doser av en ETEC-bakterie isolert fra en jente med diaré i Guinea-Bissau i 1997. Det ble tatt avføringsprøver, symptomer ble registrert, og etter inntil fem dager fikk de frivillige antibiotika (ciprofloxacín). Først etter at tre avføringsprøver ikke hadde spor av ETEC, ble de frivillige sluppet ut fra isolasjon. Forskningen hadde to mål: Det første var å etablere et trygt system for testing av smittsomme infeksjoner inne på en sykehusavdeling – forskning som ellers kun kan gjennomføres ved svært få spesialiserte fasiliteter i verden.<sup>114</sup> Det andre målet var å definere standarder slik at en kan teste en fremtidig vaksine i en såkalt «human challenge model», en metodikk utviklet på 1990-tallet for å øke tempoet i utviklingen av nye vaksiner. Metoden går i korte trekk ut på å rekruttere en gruppe frivillige og dele dem i to tilfeldige grupper. Den ene gruppen får vaksine, den andre placebo. Deretter påføres alle de frivillige infeksjon. Dersom vesentlig færre av de vaksinerte blir syke, tyder det på at vaksinekandidaten er effektiv. Denne metoden er vesentlig billigere enn store, randomiserte studier, og metoden regnes som etisk forsvarlig, gitt at det finnes effektiv medisinsk behandling dersom sykdomsforløpet skulle bli alvorlig.<sup>115</sup>

For å etablere modellen for infeksjon med en ETEC-stamme

112 Universitetsstyret, sak 08/2013 (Prinsipper for rettferdig global tilgang til medisiner og medisinsk behandling som resultat av kommersialisering av forskningsresultater fra medisin og helse).

113 Skrede mfl. 2014.

114 Porter mfl. 2011, Levine, Barry & Chen 2019.

115 WHO Expert Committee on Biological Standardization 2016.

som produserte både LT og ST, var første mål å finne en dose som gir diaré hos rundt 70 prosent av friske forsøkspersoner. Forskningsgruppen har også etablert modeller for ETEC som kan brukes til å evaluere mulige vaksiner, som gruppens nå patenterte STh-vaksinekandidat.<sup>116</sup> Forsøkene gjennomføres i vårmånedene, som er en infeksjonsmedisinsk lavsesong: Influensasesongen er over, og turistene har ennå ikke kommet tilbake fra sommerferien med infeksjonssykdommer som trenger behandling. «Challenge trials» har ikke erstattet behovet for store kliniske forsøk i befolkningen, men kan ifølge forskerne på sikt bli et nyttig supplement.

### *Internasjonale vaksinenettverk*

Et kjennetegn ved de store, kliniske studiene av nye vaksiner er at de er omfattende, kostbare og krever langvarig samarbeid på tvers av landegrensene. Temsunaro Rongsen-Chandolas doktorgrad fra 2019, er et godt eksempel.<sup>117</sup> Forskningen var del av en større klinisk studie av Rotavac, en indisk-utviklet vaksine som beskytter mot diaré forårsaket av rotavirus. Rotavirus var i 2013 årsak til 215 000 dødsfall blant barn globalt, mer enn 90 prosent av dem i fattige land. 78 000 av dødsfallene skjedde i India, hvor 75 prosent av de døde var spedbarn under to år, og rotavirus er naturligvis blitt et satsingsområde for indisk vaksineforskning.<sup>118</sup> En randomisert klinisk studie der nær 7000 barn tre steder i India fikk enten vaksine eller placebo, viste at den relativt billige indiske vaksinekandidaten var like trygg og effektiv som de eksisterende og vesentlig dyrere rotavirusvaksinene Rotarix og Rotateq. Resultatet av studien ble presentert i tidsskriftet *The Lancet* i 2014.<sup>119</sup>

Forfatterlisten illustrerer hvordan vaksineforskningen foregikk i store, internasjonale team. Bak studien sto 28 forskere fra 13 ulike institusjoner, og ytterligere 32 personer ble navngitt i en

116 Sakkestad mfl. 2019a, 2019b.

117 For omtale og oversikt over artiklene, se <https://www.uib.no/en/cih/124472/temsunaro-rongsen-chandola-rotavirus-vaccines-india>. Veileder Tor Strand har tidligere ledet og koordinert en rekke prosjekter om luftveissykdom blant barn i Nepal. Detaljert kunnskap om sykdomsbyrden er viktig både for forebygging, varsling og beskyttelse mot sykdom, inkludert vaksineutvikling (Mathisen mfl. 2009).

118 Ministry of Health & Family Welfare 2019: 5.

119 Bhandari mfl. 2014.

sluttnote som direkte deltakende. I tillegg til sponsorer, koordinatører, ansvarlige for datalagring, og laboranter hadde studien en internasjonal styringsgruppe på syv personer fra PATH i USA og India, Forskningsrådet i Norge og Tor Strand fra UiB. I tråd med internasjonale retningslinjer ble persondata og overvåking av pasientsikkerhet håndtert av en egen gruppe med representanter fra Johns Hopkins University, Verdens helseorganisasjon og barne-sykehuset Kalawati Saran i India, samt en tidligere WHO-arbeider i Singapore. Navngitt ble også lederne i en ekspertgruppe for tarm-sykdommer, og de ansvarlige for medisinsk oppfølging ved hvert av de tre stedene hvor vaksinen ble testet. Vaksineforskningen har altså helt andre dimensjoner enn da Krohn forsvarte sin doktorgrad drøyt seksti år tidligere. Dette gjenspeiles også i kostnadene: Den kliniske studien hadde et budsjett på 210 millioner kroner. Storparten kom fra Bill & Melinda Gates Foundation, mens Norges forskningsråd bidro med 35 millioner kroner.

Den kliniske fase 3-studien var forskning med umiddelbare konsekvenser. Kort tid etter at resultatene ble publisert, ble Rotavac godkjent av indiske helsemyndigheter for bruk. I 2016 ble vaksinen tatt inn i Indias nasjonale vaksinasjonsprogram, og per desember 2018 var mer enn 17 millioner doser gitt.<sup>120</sup> Vaksinen gir en 57 prosent beskyttelse, og er ventet å bidra til en vesentlig reduksjon i sykdomsbyrden, spesielt barnedødelighet. I 2018 ble Rotavac den tredje rotavirus-vaksinen som ble prekvalifisert av WHO, og fattige land har dermed mulighet til å kjøpe vaksinen billig via FN og vaksinealliansen GAVI.<sup>121</sup> Men selv om virkningen var stor og umiddelbar, var fase 3-studien kun siste ledd i en forskningsprosess som da hadde vart i nesten tretti år. Virkestoffet i vaksinen stammer fra en svekket variant av rotavirus som ble isolert ved All India Institute of Medical Sciences i New Dehli i 1985–86.

---

120 Ministry of Health & Family Welfare 2019: 9, PATH 2018. For oversikt over vaksinene som er i bruk, se Soares-Weiser, Bergman, Hanschke, Pitan & Cunliffe 2019.

121 Burke, Tate, Kirkwood, Steele & Parashar 2019.



### *Prosjektfinansieringens tidsalder*

Vaksineforskningen er ikke bare komplisert rent biologisk; finansiering og regulering gjør vaksineforskningen uforutsigbar også for akademikere. I samarbeid med forskere i Danmark, India, Norge, Sør-Afrika og USA ledet Harleen Grewal fra rundt 2010 en seksårig klinisk utprøving av immunresponsen ved en ny BCG-vaksine i India.<sup>122</sup> Ulik bakterieflora, og muligens andre årsaker, gjør at BCG-vaksinen har lavere effekt i såkalte utviklingsland, og med over én million tuberkulosedødsfall i året globalt er behovet for en bedre vaksine prekært. Oppfølgingsstudien som skulle teste vaksinekandidaten hos ungdommer i Tanzania og Sør-Afrika, ble først finansiert, men erfaringer fra en nærliggende vaksine kandidat gjorde raskt at forskningsprotokollen måtte endres. Dette betydde ny søknad. At vaksineforskningen er strengt regulert, er en sikkerhet for dem som stiller som forsøkspersoner, men gir også en uforutsigbarhet for forskerne: Åtte år etter at prosjektet tok til, i september 2018, fikk studien avslag fra Forskningsrådet, og måtte legges på is.<sup>123</sup>

Et prosjekt som ble finansiert, er et internasjonalt konsortium som i 2020 startet fase 3-utprøving av den rekombinante BCG-vaksinen VPM1002. I tre år skal Sommerfelt og UiB-postdoktor Victoria Nankabirwa bidra i testing av vaksinen i Gabon, Kenya, Sør-Afrika, Tanzania og Uganda.<sup>124</sup> Fra 1990-tallet har Sommerfelt og medarbeidere deltatt i vaksineforskning i India, Nepal, Guinea-Bissau, Uganda, Zambia, Sør-Afrika, Frankrike, Danmark og USA. I 2001–2003 representerte han Norge i opprettelsen av EDCTP, et EU-finansiert partnerskap mellom fjorten europeiske og seksten afrikanske land om utprøving av medisiner og vaksiner mot hiv/aids, tuberkulose og malaria, og i de senere årene også mot andre fattigdomsrelaterte sykdommer som barnediaré og lungeinfeksjoner.<sup>125</sup> I tillegg har Sommerfelt bidratt i en rekke av Verdens

122 NFR-prosjekt 179342: «Preparing for tuberculosis vaccine efficacy trials: Baseline epidemiology, improved diagnosis, markers of protection and phase I/II trials» (2007–2014). <https://prosjektbanken.forskningsradet.no/#/project/NFR/179342>

123 NFR-prosjekt 248042: «Prevention of Infection with Mycobacterium tuberculosis of H56:IC31, a novel TB vaccine, in Tanzanian Adolescents». <https://prosjektbanken.forskningsradet.no/#/project/NFR/248042>

124 Serum Institute of India 2020.

125 [www.edctp.org](http://www.edctp.org)

helseorganisasjons råd om vaksiner, og i forbindelse med covid-19 deltok han i ekspertgruppen som utarbeidet WHO's anbefalinger for «human challenge»-modeller for evaluering av covid-19-vaksiner.<sup>126</sup> Han er også med i Data Safety Monitoring Committee for WHO Solidarity Trial som skal teste covid-19-vaksiner.<sup>127</sup>

Vaksineforskningen avhenger i stor grad av prosjektfinansiering, og oppsvinget de siste femten årene skyldes i stor grad økt tilgang på ressurser. I midtveisevalueringen av GLOBVAC-programmet, utført av Technopolis-gruppen i Nederland i 2016, ble vaksineforskningen presentert som en verdikjede, med åpen grunnforskning som første steg og utvikling av konkrete produkter for et marked som det siste. Evalueringen dokumenterte at midlene i økende grad gikk til nytteprosjekter på slutten av verdikjeden, og at dette gikk på bekostning av grunnforskningen. «Should the programme support basic research, or should it focus on research further down the value chain where there is a greater probability of impact?»<sup>128</sup> På den ene siden var sjansene for kommersiell suksess mye høyere når et prosjekt kunne bygge videre på etablert kunnskap, og grunnforskning har også andre finansieringskilder. På den annen forutsetter utviklingen av nye produkter nettopp tilgang på grunnforskningens resultater; uten grunnforskningen vil nyteforskningen på sikt gå tom for nye vaksinekandidater. Balansen mellom nysgjerrighet og nytte har vært en av de største utfordringene ved finansieringen av vaksineforskning. I 2016 var ETEC-prosjektet ett av tre UiB-prosjekter som fikk midler fra FORNY2020 – et NFR-program med mål om å skape økt verdiskapning ved å få forskningsresultater fra offentlig finansierte forskningsinstitusjoner til et kommersielt marked, mens GLOBVAC-programmet trappes ned. Hva som vil skje med finansiering av vaksiner for dem som ikke kan betale for seg, som fremdeles er dem som har størst behov for vaksinene, er uklart. Selv om koronapandemien har vist at vellykket vaksineforskning kan gi enorme inntekter, er den globale vaksinefordelingen en tydelig påminnelse om betydningen av betalingsevne.

126 World Health Organization 2020b.

127 Sommerfelt deltar i Data Safety Monitoring Board for WHO's Solidarity trial(s): <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/accelerating-a-safe-and-effective-covid-19-vaccine>

128 Technopolis Group 2016: 35.

Med covid-19-pandemien så verden de første vaksiner som har bygget på genteknologi: mRNA-vaksinene fra Moderna og Pfizer. Vaksinene er utviklet med ny teknologi med base i molekylærbiologi. UiB har vært involvert i biomedisinsk grunnforskning siden 1960-tallet,<sup>129</sup> og molekylærbiologien har fra 1980-tallet vært brukt i arbeid med diagnostisering og typegjenkjenning av virusvarianter. Gensekvensering, for eksempel for å identifisere ulike virusmutasjoner, er nå rutine. UiB har ikke arbeidet med mRNA-vaksiner for mennesker, men forskningen har gitt nye innsikter i hvordan sykdom oppstår, hvordan immunforsvaret fungerer, og – ideelt – hvordan sykdom kan hindres.

### Vaksiner – både gammelt og nytt

Da UiB ble opprettet i 1946, fantes det vaksineproduksjon i Bergen, men ikke en aktiv vaksineforskning. Ansvaret for barnevaksinasjonsprogrammet fra 1950-tallet lå hos Folkehelseinstituttet. I en periode mellom 1982 og 2002 bidro UiBs Influensasenter til overvåking av influensa på Vestlandet, før Folkehelseinstituttet overtok denne oppgaven for hele landet.

At vaksineforskning kom på dagsordenen ved UiB på slutten av 1980-tallet, hadde flere årsaker. Internasjonalt ble vaksiner selve modellen for kostnadseffektiv og målbar intervensjon i utviklingsarbeid. Ved UiB sammenfalt dette med institusjonens strategiske satsing på internasjonalisering og utviklingsstudier. UiB hadde da flere miljøer som kunne bidra. Mens Influensasenteret gikk fra epidemiologisk overvåking til vaksineforsøk, gikk Virussenteret fra vaksinejakt til basalforskning. Begge har hatt forskningsresultater med konsekvenser, som utvidelsen av vaksinasjonsvinduet for sesonginfluensa og innsikt i kommunikasjonen mellom cellekjerne og cytoplasma.

På 2000-tallet har Norge spilt sentral rolle i opprettelsen av GAVI og CEPI. Med satsingen har det fulgt nasjonale forskningsmidler, som i stor grad har tilfalt forskningsmiljøer ved UiB. Mens vaksineforskningen før opprettelsen av UiB i stor grad var nasjonalt

---

129 Helle, Martinez & Reed 2013.

orientert, har forskningen siden 1970-tallet vært kjennetegnet av internasjonalt samarbeid. For UiB var koblingen til Armauer Hansen Research Institute i Addis Abeba i en årrekke viktig, og flere norske vaksineforskere har gjennom tiden hatt forskningsopphold og lederposisjoner ved AHRI. Etter hvert utviklet forskere ved Senter for internasjonal helse, Molekylærbiologisk institutt ved Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet, nåværende Klinisk institutt 2, Institutt for biomedisin og Haukeland universitetssykehus et aktivt forskningsmiljø for utvikling av vaksiner mot diaré sykdom blant barn i utviklingsland. UiB har så vidt vites Skandinavias eneste forskningsgruppe for «human challenge»-modeller, der friske frivillige blir infisert med sykdomsfremkallende mikroorganismer. Forskningsgruppen har patentert en vaksinekandidat mot ETEC, en av de viktigste årsakene til diaré blant barn i utviklingsland. Forskere i miljøet har vært og er involvert i evaluering av vaksiner mot tuberkulose, og har bidratt til forskning som kan danne grunnlag for utvikling av vaksiner mot viruslungebetennelse hos barn.

Nettopp økt samarbeid er et kjennetegn ved utviklingen de siste tiårene, både geografisk og på tvers av fag. Det internasjonale samarbeidet er tydelig ved at testing av vaksiner foregår i enorme og kostbare forsøk på flere kontinenter. Tverrfagligheten understrekes av opprettelsen av Pandemisenteret i 2020, som nettopp skal trekke veksler på kompetanse ved alle universitetets fakulteter.<sup>130</sup> Vaksiner er ett av flere virkemidler i kampen mot sykdommer og pandemier, og krever ekspertise fra ulike fagfelt. Spørsmålet om hvordan begrensede vaksinedoser skal fordeles, krever annen kompetanse enn om en forsøker å utvikle eller teste nye vaksiner. Grunnforskning kan gi relevante innsikter som senere kan benyttes i vaksineforskning. Å trekke absolutte grenser for vaksinerelatert forskning er vanskelig.

Vaksinelandskapet har endret seg mye siden 1946. Overgangen fra nasjonal og offentlig produksjon til vaksiner som hyllevarer fra internasjonale legemiddelfirmaer skjøt fart fra 1980-tallet, og dette har gjort vaksiner til et spørsmål om økonomi og inntjening. Store kostnader, høy risiko og begrenset mulighet for profit for

legemiddelfirmaene har åpnet en nisje for vaksineforskning innenfor akademia. Studenter og forskere ved UiB har vært opptatt av å sikre rettferdig global tilgang til forskningsresultater innenfor medisin og helse, og i 2013 vedtok universitetsstyret prinsipper for dette. Vaksineforskningen er internasjonal, og UiB-forskere har bidratt og bidrar til den – også globalt.

## Litteratur og kilder

- Abdissa, A. (2020). *Perspectives from AHRI Directors: 50 years Golden Jubilee*. Addis Ababa: Armauer Hansen Research Institute.
- Alver, B.G., Fjell, T.I. & Ryymin, T. (2013). *Vitenskap og varme bender. Den medisinske markedsplassen i Norge fra 1800 til i dag*. Oslo: Scandinavian Academic Press.
- Anderson, W. & Mackay, I.R. (2014). *Intolerant bodies: A short history of autoimmunity*. Johns Hopkins Biographies of Disease. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
- Balter, M. (1998). A cluster of Europe's AIDS research stars. *Science*, 280(5371), 1862.
- Bhandari, N., Rongsen-Chandola, T., Bavdekar, A., John, J., Antony, K., ..., Bhan, M.K. & India Rotavirus Vaccine Group (2014). Efficacy of a monovalent human-bovine (116E) rotavirus vaccine in Indian infants: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 383(9935), 2136–2143. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62630-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62630-6)
- Birkhaug, K. (1956). Tilbakeblikk over BCG-vaksinasjonen i Norge. I: *Festskrift til Professor Bjørn Helland-Hansen i anledning hans virke i 25 år som formann i styret for Chr. Michelsens Institutt*. Bergen: John Griegs Boktrykkeri.
- Birkhaug, K. (1968). *Lege ved veis ende. Livserindringer*. Oslo: Aschehoug.
- Bjorvatn, B. (2015). *Vaksiner – en forbannet velsignelse*. Kristiansand: Portal forlag.
- Bjorvatn, B. (red.) (1996). The European Commission COST/STD-3 Initiative on European Vaccine Research. *Vaccine*, 14(7), 579–734.
- Bjune, G.A. (2000). AHRI makes a change also to Norwegian scientists. I: Abdissa 2020 (s. 14–16).
- Bjune, G.A., Godal, T. & Myrvang, B. (2021). Morten Harboe. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0300>
- Borza, T. (2001). Spanskesyken i Norge 1918–19. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 121(30), 3551–3554.
- Brimnes, N. (2011). Another vaccine, another story: BCG vaccination against tuberculosis in India, 1948 to 1960. *Ciência & Saúde Coletiva*, 16(2), 397–407.
- Brokstad, K.A. & Kalland, K.-H. (1998). Hiv som modellsystem til forståing av genekspresjon. *Naturen*, 122(2), 67–77.
- Bryder, L. (1999). 'We shall not find salvation in inoculation': BCG vaccination in Scandinavia, Britain and the USA, 1921–1960. *Social Science & Medicine*, 49(9), 1157–1167.
- Burke, R.M., Tate, J.E., Kirkwood, C.D., Steele, A.D., & Parashar, U.D. (2019). Current and new rotavirus vaccines. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 32(5), 435–444.
- Chiodi, F., Åsjö, B., Fenyö, E.-M., Norkrans, G., Hageberg, L. & Albert, J. (1986). Isolation of human immunodeficiency virus from cerebrospinal fluid of antibody-positive virus carrier without neurological symptoms. *The Lancet*, 328(8518), 1276–1277.
- Chr. Michelsens Institutt. (1936). *Beretninger fra Chr. Michelsens Institut for Videnskap og Åndsfribet*. Bind VI. Bergen.
- Claesson, B.A. (1993). Epidemiology of invasive Hemophilus influenzae type b disease in Scandinavia. *Vaccine*, 11 (Supp. 1), 30–33.
- Cohen, D. & Muhsen, K. (2019). Vaccines for enteric diseases. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 15(6), 1205–1214.
- Comstock, G.W. (1994). The international tuberculosis campaign: A pioneering venture in mass vaccination and research. *Clinical infectious diseases*, 19(3), 528–540.

- Cox, R.J., Brokstad, K.A. & Haaheim, L.R. (2006). Pandemic influenza vaccine development: Time is of the essence. *Expert Review of Vaccines*, 5(5), 603–606.
- Cox, R.J., Brokstad, K.A., Zuckerman, M.A., Wood, J.M., Haaheim, L.R. & Oxford, J.S. (1994). An early humoral immune response in peripheral blood following parenteral inactivated influenza vaccination. *Vaccine*, 12(11), 993–999.
- Czerkinsky C., Svennerholm, A.M., Quiding, M., Jonsson, R. & Holmgren, J. (1991). Antibody-producing cells in peripheral blood and salivary glands after oral cholera vaccination of humans. *Infection and Immunity*, 59(3), 996–1001.
- Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap (DSB) (2019). *Analysér av krisescenarier 2019*.
- Douglas, R.G. & Samant, V.B. (2013). The vaccine Industry. I: Plotkin, Orenstein & Offit (red.), (s. 33–43).
- Edwards, L.B. & Krohn, E.F. (1957). Skin sensitivity to antigens made from various acid-fast bacteria. *American Journal of Hygiene*, 66, 253–273.
- Emanuel, E.J., Persad, G., Kern, A., Buchanan, A., Fabre, C., Halliday, D., ... & Richardson, H.S. (2020). An ethical framework for global vaccine allocation. *Science*, 369(6509), 1309–1312.
- Erichsen, R.W. (1960). *Streif fra nasjonalforeningens 50-årige historie. Nasjonalforeningen mot Tuberkulosen for Folkehelsen 1910–29. juni 1960*. Oslo: H. Aschehoug.
- Essex, M. (1995). Strategies of research for a vaccine against AIDS. *History and Philosophy of the Life Sciences*, 17(1), 141–149.
- Feiring, B., Riise Bergsaker, M.A., Rønning, K., Stapnes Ege, M., Hagerup-Jenssen, M., ... & Indregard, A.-M. (2012). *Barnevaksinasjonsprogrammet. Rapport for perioden 2001–2010*. Nasjonalt folkehelseinstitutt, rapport 2012:1.
- Feiring, E., Førde, R., Holm, S., Norheim, O.F., Solberg, B., Solberg, C.T. & Wester, G. (2020, 15. november). *Koronavaksinasjonsprogrammet. Råd om prioriterte grupper for koronavaksinasjon i Norge*. Rapport 2020. Oslo: Folkehelseinstituttet.
- Fenyø, E.M. & Asjøl, B. (1987). Growth of the HTLV-III Strain of human immunodeficiency virus in different cell types. I: R. Neth, R.C. Gallo, M.F. Greaves & H. Kabisch (red.), *Modern trends in human leukemia VII. Haematology and blood transfusion*, 31 (s. 436–438). Berlin/Heidelberg: Springer.
- Fjell, T.I. (2005). Fri tvang eller tvingende frihet – eller begge deler? Om vaksineringspraksiser i samtids-Norge. *Tidsskrift for kulturforskning*, 4(3), 41–54.
- Forland, A. & Haaland, A. (1996). *Universitetet i Bergens historie*. Bind II. Universitetet i Bergen.
- Forman, P., Kleinman, A., Kim, J. & Basilio, M. (red.) (2013). *Reimagining Global Health: An introduction*. Berkeley/Los Angeles/London: University of California Press.
- Forskningsrådet (2017). *Global Health and Vaccination Research – GLOBVAC. Work programme 2012–2020*. (2. revisjon). Hentet fra <https://www.forskningsradet.no/siteassets/sok-om-finansiering/programplaner/globvac-work-programme.pdf>
- Frøland, S.S. (2014). *AIDS-epidemien. Nederlag, seire og nye utfordringer*. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Gaines, H., Albert, J., Von Sydow, M., Sønerborg, A., Chiodi, F., Ehrnst, A., Strannegård, Ø. & Åsjøl, B. (1987). HIV-antigenaemia and virus isolation from plasma during primary HIV infection. *The Lancet*, 329(8545), 1317–1318.
- GAVI/AMC (2019). *Advanced market commitment for pneumococcal vaccines. Annual Report 1. January – 31. December 2019*. Hentet fra <https://www.gavi.org/investing-gavi/innovative-financing/pneumococcal-amc>
- Godal, T. (2020). From AHRI to CEPI: Fragments of my voyage on the boundaries of global health. I: Abdissa (s. 6–13).
- Gradmann, C. & Simon, J. (red.) (2010). *Evaluating and standardizing therapeutic agents 1890–1950*. Basingstoke: Palgrave Macmillan.
- Grewal, H. (1995). *Colonization factors of enterotoxigenic Escherichia coli: Detection and expression* (Doktorgradsavhandling). Universitetet i Bergen.
- Hagan, P., Bjorvatn, B. & Jepsen, S. (1999). European Malaria Vaccine Initiative. *Parasitology Today*, 15(2), 47–48.
- Halvorsen, A. (1967). *Et universitet i vekst*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Harboe, M. (1980). Immunological aspects of leprosy: Ten years' activity at the Armauer Hansen research institute and prospects for further work. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, 48(2), 193–205.
- Harthug, H. (2014). Strategier for BCG-vaksinasjon 1947–94. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 136(10), 930–933.

- Henao-Restrepo, A.M., Camacho, A., Longini, I.M., Watson, C.H., Edmunds, W.J., Egger, M., ... & Kieny, M.-P. (2017). Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). *The Lancet*, 389(10068), 505–518.
- Helle, K.B. (1996). Forskningens rammer. I: N. Roll-Hansen, J. Goksøyr, L.M. Irgens, K.B. Helle, T.I. Bertelsen, R.K. Lie, A. Nernæs, K.A. Selvig, F.W. Thue, S. Bagge & K.H. Teigen, *Universitetet i Bergens historie*. Bind II (s. 306–317). Universitetet i Bergen.
- Helle, K.B., Martinez, A. & Reed, R.K. (red.) (2013). *Fra Allégaten via Årstadvollen til Ulrikens fot 1963–2013: 50 år med prekliniske fag og biomedisin ved Universitetet i Bergen*. Bergen: Bodoni.
- Henderson, D.A. (1984). Childhood immunization as an impetus to primary health care. I: *Protecting the world's children: Vaccines and immunization: A Bellagio Conference, March 13–15, 1984*. Rockefeller Foundation, 66–79.
- Haaheim, L.R. (1981). *Studies on influenza virus antigens. With special reference to antigenic variation in the haemagglutinin subunit of influenza A viruses* (Doktoravhandling). Universitetet i Bergen.
- Haaheim, L.R. (1990). Influensa – gammel kjenning i nye forkledninger. *Naturen*, 114(3), 123–131.
- Haaheim, L.R. (1997). Er journalister helsefarlige? *Naturen*, 121(5), 229–235.
- Haaheim, L.R. (2007). Vaksine mot pandemisk influensa? *Tidsskrift for Den norske legeförening*, 127(21), 2798.
- Isaksen, R. & Jonsson, R. (2007). *Immunologisk forskning i Bergen. Broegelmanns Forskningslaboratorium 1957–2007*. Bergen: Broegelmanns Legat.
- Jansen, K.A. (2018). Å bli vaksinert, eller ikke å bli vaksinert, er det (det eneste) spørsmålet? *Tidsskrift for kulturforskning*, 17(1), Varia.
- Jopling, W.H. (1973). Highlights of the tenth international leprosy congress, Bergen, Norway, 12.–18. August 1973. *British Journal of Dermatology*, 89, 645–646.
- Kalland, K.H., Szilvay, A.M., Brokstad, K.A., Sætrevik, W. & Haukenes, G. (1994a). The human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) Rev protein shuttles between the cytoplasm and nuclear compartments. *Molecular and Cellular Biology*, 14, 7436–7444.
- Kalland, K.H., Szilvay, A.M., Langhoff, E. & Haukenes, G. (1994b). Subcellular distribution of human immunodeficiency virus type 1 rev and colocalization of rev with RNA splicing factors in a speck-led pattern in the nucleoplasm. *Journal of Virology*, 68, 1475–1485.
- Kirchheimer, W.F. & Storrs, E.E. (1971). Attempts to establish the armadillo (*Dasypos novemcinctus* Linn) as a model for the study of leprosy. I. Report of lepromatoid leprosy in an experimentally infected armadillo. *International Journal of Leprosy and other Mycobacterial Diseases*, 39, 693–702.
- Krohn, E.F. (1952). Laboratory control of B.C.G. vaccine. With special reference to the value of some current methods of examination. *Acta Tuberculosea Scandinavica*, Suppl. 30.
- Kaada, B. (red.) (1978). *Norges Leger*. Den norske lægeförening. Oslo: Centraltrykkeriet.
- Larsen, Ø. & Nylenna, M. (red.) (2019). Folkehelseinstituttet i dag – Hvordan ble det slik? Aktoreseminar. *Michael*, 16(1), 53–163.
- Levine, M.M., Kodloff, K.L., Nataro, J.P. & Muhsen, K. (red.) (2012). The Global Enteric Multicenter Study (GEMS): Impetus, rationale, and genesis. *Clinical Infectious Diseases*, 55(Suppl. 4), S215–S335. <https://doi.org/10.1093/cid/cis761>
- Levine, M.M., Barry, E.M. & Chen, W.H. (2019). A roadmap for enterotoxigenic *Escherichia coli* vaccine development based on volunteer challenge studies. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 15(6), 1357–1378.
- Lie, G.T. (1996). *The disease that dares not speak its name: Studies on factors of importance for coping with HIV/AIDS in Northern Tanzania* (Doktoravhandling). Universitetet i Bergen.
- Lie, R.K. & Miller, F.G. (2020). Allocating a COVID-19 vaccine: Balancing national and international responsibilities. *The Milbank Quarterly*. <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12494>
- Lie, T., Kjosavik, S.R., Nesvåg, S. & Ramvi, E. (2001). *Evaluering av gjennomføring av handlingsplanen mot HIV/AIDS-epidemien 1996–2000*. Rapport fra Rogalandforskning for Sosial- og helsedepartementet. RF 2001/013.
- Lindner, U. & Blume, S.S. (2006). Vaccine innovation and adoption: Polio vaccines in the UK, the Netherlands and West Germany, 1955–1965. *Medical History*, 50(4), 425–446.
- Liu, L., Oza, S., Hogan, D., Perin, J., Rudan, I., Lawn, J.E., Cousens, S., Mathers, C. & Black, R.E. (2015). Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: An updated systematic analysis. *Lancet*, 385, 430–440. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61698-6)

- Lærum, O.D. (2001). Konrad Birkhaug og BCG-vaksinen. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 121, 946–947.
- Mamelund, S.-E. (1998). Diffusjon av influensa i Norge under spanskesyken 1918–19. *Norsk Epidemiologi*, 8(1), 45–58.
- Mathisen, M., Strand, T.A., Sharma, B.N., Chandoy, R.K., Valentiner-Branth, P., Basnet, S., Adhikari, R.K., Hvidsten, D., Shrestha, P.S. & Sommerfelt, H. (2009). RNA viruses in community-acquired childhood pneumonia in semi-urban Nepal; a cross-sectional study. *BMC Medicine*, 7, 35. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-7-35>.
- Meddelelse (1938). Calmettes vaksine (B.C.G.) fremstilles i Norge. *Norsk Magazin for Lægevidenskapen*, 99, 136.
- Ministry of Health & Family Welfare, Immunization Division, Government of India (2019). *Operational guidelines. Introduction of rotavirus vaccine in the universal immunization programme*. Hentet fra [https://nhm.gov.in/New\\_Updates\\_2018/NHM\\_Components/Immunization/Guidelines\\_for\\_immunization/Operational\\_Guidelines\\_for\\_Introduction\\_of\\_Rotavac\\_in\\_UIP.pdf](https://nhm.gov.in/New_Updates_2018/NHM_Components/Immunization/Guidelines_for_immunization/Operational_Guidelines_for_Introduction_of_Rotavac_in_UIP.pdf)
- Miørner, H. & Britton, S. (1999). 30 år av framgångsrik mykobakterieforskning. AHRI i Addis Abeba – unik forskningsmiljø i u-land. *Läkartidningen*, 96(65), 585–587.
- Misch, E.A., Berrington, W.R., Vary Jr, J.C. & Hawn, T.R. (2010). Leprosy and the Human Genome. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(4), 589–620. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00025-10>
- Norsk Magazin for Lægevidenskapen (1938). «Calmettes vaksine (B.C.G.) fremstilles i Norge». *Norsk Magazin for Lægevidenskapen*, 99(1), 136.
- NOU 2014: 12. *Åpent og rettferdig – prioriteringer i helsetjenesten*.
- Offit, P.A. (2005). Why are pharmaceutical companies gradually abandoning vaccines? *Health Affairs*, 24(3). <https://doi.org/10.1377/hlthaff.24.3.622>
- Palmisano, L. & Vella, S. (2011). A brief history of antiretroviral therapy of HIV infection: Success and challenges. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 47(1), 44–48.
- Pandya, S.S. (2003). The first international leprosy conference, Berlin, 1897: The politics of segregation. *História, Ciências, Saúde – Mangueiras*, 10(Supplement 1), 161–177.
- PATH (2018, 24. januar). *India-made rotavirus vaccine achieves World Health Organization prequalification*. Pressemelding. Hentet fra <https://www.path.org/media-center/india-made-rotavirus-vaccine-achieves-world-health-organization-prequalification/>
- Plotkin, S.A., Mahmoud, A.A.F. & Farrar, J. (2015). Establishing a global vaccine-development fund. *The New England Journal of Medicine*, 373, 297–300. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1506820>
- Plotkin, S.A., Orenstein, W.A. & Offit, P.A. (2013). *Vaccines*. 6. utg. Elsevier Sanders: ebook.
- Porter, C.K., Riddle, M.S., Tribble, D.R., Louis Bougeois, A., McKenzie, R., Isidean, S.D., Sebeny, P. & Savarino, S.J. (2011). A systematic review of experimental infections with enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC). *Vaccine*, 29(35), 5869–5885. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.05.021>
- Rees, R.J.W., Binford, C.H., Convit, J., Kirchheimer, W.F., Matsuo Y., Pattyn, S.R., Munoz, G., ... & Weddell, A.G.M. (1974). Tenth International Leprosy Congress Bergen, 1973: Reports of Committees. *Leprosy Review*, 45, 41–73.
- Rongsen-Chandola T, Strand, T.A., Goyal, N., Flem, E., Rathore, S.S., Arya, A., Winje, B.A., ... & Bhandari, N. (2014). Effect of withholding breastfeeding on the immune response to a live oral rotavirus vaccine in North Indian infants. *Vaccine*, 32(supp. 1), A134–A139. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.078>
- Rosenthal, S.R. (1978). *BCG Vaccine: Tuberculosis-Cancer*. Littleton, MA: PGS Publishing.
- Sakkestad S.T., Steinsland, H., Skrede, S., Lillebø, K., Skutlaberg, D.H., Guttormsen, A.B. mfl. (2019a). A new human challenge model for testing heat-stable toxin-based vaccine candidates for enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhea – dose optimization, clinical outcomes, and CD4+ T cell responses. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(10), e0007823. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007823>
- Sakkestad, S.T., Steinsland, H., Skrede, S., Lillebø, K., Skutlaberg, D.H., Guttormsen, A.B., ... & Hanevik, K. (2019b). Experimental infection of human volunteers with the heat-stable enterotoxin-producing enterotoxigenic *Escherichia coli* Strain TW11681. *Pathogens*, 8(2), 84. <https://doi.org/10.3390/pathogens8020084>
- Schiøtz, A. (2017). *Viljen til Liv. Medisin- og helsehistorie fra antikken til vår tid*. Oslo: Samlaget.
- Serum Institute of India (2020). *Evaluation of efficacy and safety of VPM1002 in comparison to BCG in prevention of Tb infection in infants (VPM1002)*. Hentet fra <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04351685>



- Sizaret, P. (1988). Evolution of activities in international biological standardization since the early days of the Health Organisation of the League of Nations. *Bulletin of the World Health Organization*, 66(1), 1–6.
- Skrede, S., Steinsland, H., Sommerfelt, H., Aase, A., Brandtzaeg, P., Langeland, N., Cox, R.J., ... & Guttormsen, A.B. (2014). Experimental infection of healthy volunteers with enterotoxigenic *Escherichia coli* wild-type strain TW10598 in a hospital ward. *BMC Infectious Diseases*, 14, 482. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-482>
- Slagstad, K. (2020). The amphibious nature of AIDS activism: Medical professionals and gay and lesbian communities in Norway, 1975–87. *Medical History*, 64(3), 401–435.
- Slagstad, K. (2021). The pasts, presents and futures of AIDS, Norway (1983–1996). *Social History of Medicine*, 34(2), 417–444.
- Soares-Weiser, K., Bergman, H., Henschke, N., Pitan, F. & Cunliffe, N. (2019, 28. oktober). Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: Vaccines in use. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, CD008521. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008521.pub5>
- Sommerfelt, H. (1990). *DNA-DNA Hybridization for identification of enterotoxigenic Escherichia coli*. (Doktoravhandling). Universitetet i Bergen.
- Sommerfelt, H., Grewal, H.M. & Bhan, M.K. (1990). Simplified and accurate nonradioactive polynucleotide gene probe assay for identification of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Journal of Clinical Microbiology*, 28(1), 49–54.
- Sommerfelt, H., Steinsland, H., Grewal, H.M.S., Vibound, G.I., Bhandari, N., Gastra, W., Svennerholm A.-M. & Bahn, M.K. (1996). Colonization factors of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from children in North India. *The Journal of Infectious Diseases*, 174, 768–776.
- Sori, E.A. (2019). Review on the Burden of Leprosy in Ethiopia. *Journal of Tropical Diseases & Public Health*, 7(2), 1–5.
- Sosial- og helsedepartementet. (2001). *Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa*. Oslo.
- Steinsland, H., Valentiner-Branth, P., Perch, M., Dias, F., Fischer, T.K., Aaby, P., Mølbak, K. & Sommerfelt, H. (2002). Enterotoxigenic *Escherichia coli* infections and diarrhea in a cohort of young children in Guinea-Bissau. *Journal of Infectious Disease*, 186(12), 1740–1747. <https://doi.org/10.1086/345817>
- Storeng, K.T. (2014). The GAVI Alliance and the 'Gates approach' to health system strengthening. *Global Public Health*, 9(8), 865–879.
- St.meld.nr. 35 (2003–2004). *Felles kamp mot fattigdom. En helhetlig utviklingspolitikk*.
- Szilvay, A.M., Brokstad, K.A., Kopperrud, R., Haukenes, G. & Kalland, K.-H. (1995). Nuclear export of the human immunodeficiency virus type 1 nucleoplasmic shuttle protein Rev is mediated by its activation domain and is blocked by transdominant negative mutants. *Journal of Virology*, 69, 3315–3323.
- Taxt, A.M., Diaz, Y., Aasland, R., Clements, J.D., Nataro, J.P., Sommerfelt, H. & Puntervoll, P. (2016). Towards rational design of a toxoid vaccine against the heat-stable toxin of *Escherichia coli*. *Infection and Immunity*, 84(4), 1239–1249. <http://doi.org/10.1128/IAI.01225-15>
- Technopolis Group (2016). *Mid-term evaluation of the second Programme for Global Health and Vaccination Research (GLOBVAC2). Report to the Research Council of Norway*. Oslo: Norges Forskningsråd.
- Terecha, M. (2020). *The Armauer Hansen research institute. A biomedical and clinical research institute in Ethiopia. 1969–2019*. Addis Ababa: AHRI.
- Vargha, D. (2014). Between east and west: Polio vaccination across the Iron Curtain in Cold War Hungary. *Bulletin of the History of Medicine*, 88(2), 319–343.
- Vargha, D. (2018). *Polio across the Iron Curtain: Hungary's Cold War with an epidemic*. Global Health Histories. Cambridge University Press.
- Vidal, R.M., Muhsen, K., Tennant, S.M., Svennerholm, A.-M., Sow, S.O., Sur, D., Zaidi, A.K.M., ... & Levine, M.M. (2019). Colonization factors among enterotoxigenic *Escherichia coli* isolates from children with moderate-to-severe diarrhea and from matched controls in the Global Enteric Multicenter Study (GEMS). *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(1), e0007037. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007037>
- Vollset, M. (2013). *Globalizing leprosy. A transnational history of production and circulation of medical knowledge, 1850s–1930s* (Doktoravhandling). Universitetet i Bergen.
- Walso, V.C. (2011). *Fra plikt til retthet: Tvang og frivillighet i norsk vaksinasjonslovgivning fra 1947 til 1994* (Masteroppgave). Universitetet i Bergen.
- Warren, K.S. (1988). The evolution of selective primary health care. *Social Science & Medicine*, 26(9), 891–898.

- WHO Expert Committee on Biological Standardization (2016).** *Human challenge trials: Scientific and regulatory considerations.* WHO/BS/2016.22288. Geneva. Hentet fra [https://www.who.int/biologicals/BS2288\\_Human\\_Challenge\\_Trials\\_clean.pdf](https://www.who.int/biologicals/BS2288_Human_Challenge_Trials_clean.pdf)
- Wood, J., Schild, G. & Cox, R. (2011).** Lars R. Haaheim PhD (1945–2011). *Influenza and other respiratory viruses*, 5(5), 297–298.
- World Health Organization (1950).** *Expert committee on venereal infections. Report on the First Session of the Subcommittee on Serology and Laboratory Aspects.* World Health Organization Technical Report Series No. 14. Geneva.
- World Health Organization (1999).** *Influenza pandemic plan. The role of WHO and guidelines for national and regional planning.* WHO/CDS/CSR/EDC/99.1. Geneva.
- World Health Organization (2020a).** *Global tuberculosis report 2020.* Geneva.
- World Health Organization (2020b).** *Feasibility, potential value and limitations of establishing a closely monitored challenge model of experimental COVID-19 infection and illness in healthy young adult volunteers.* Final Report. Geneva: R&D Blue Print.
- Zuckerman, M., Cox, R., Taylor, J., Wood, J., Haaheim, L. & Oxford, J. (1993).** Rapid immune response to influenza vaccination. *Lancet*, 342(8879), 1113.
- Åsjö, B. & Ulvestad, E. (2001).** HIV-1-resistens mot antiretrovirale midler. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 121, 3421–3424.