



Nobelpris och cancerforskning: **Mellan framgång**

I början av oktober varje år riktar forskare över hela världen blickarna mot Stockholm. Vem ska tilldelas Nobelpriset i fysiologi eller medicin? Inte bara för de enskilda laureaterna är Nobelförsamlingens beslut omvälvande. På grund av den enorma mediala uppmärksamheten världen över påverkas hela forskningsfältet där pristagarna är verksamma. Här gör vi några nedslag i prishistorien med fokus på onkologi.

Vad krävs för att tilldelas ett Nobelpris? I Alfred Nobels testamente står att endast den är prisvärdig som gjort den «största nytta för mänskligheten» under det föregående året. Det gäller alltså för prisjuryn att ringa in enstaka forskare som gjort nydanande upptäckter, och inte minst att undvika uppenbara snedsteg som kan ifrågasätta prisets ryktbarhet. Med tanke på de otaliga medicinska uppslag inom vitt skilda fält som presenteras varje år är det en grannlaga uppgift för

Nobelkommittén att kora en till tre pristagare.

Listan på Nobelpris i fysiologi eller medicin som gått till cancerforskare är lång. När James P. Allison och Tasuku Honjo fick medaljerna 2018 med den officiella motiveringen "for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation" lades ytterligare två namn till raden. Andra prominenta exempel de senaste femtio åren är Harald zur Hausen "for his discovery of human papilloma viruses

causing cervical cancer" 2008, J. Michael Bishop och Harold E. Varmus "for their discovery of the cellular origin of retroviral oncogenes" 1989 och David Baltimore, Renato Dulbecco och Howard Martin Temin "for their discoveries concerning the interaction between tumour viruses and the genetic material of the cell" 1975. Läger vi också till det delade priset 1966 mellan Peyton Rous "for his discovery of tumour-inducing viruses" och Charles Huggins "for his discoveries concer-

ning hormonal treatment of prostatic cancer” är nog de flesta överens om att Nobelkommittén valt ut viktiga upptäckter inom internationell cancerforskning.

Det gäller – med facit i hand – dock inte priset 1926 till Johannes Fibiger ”for his discovery of the Spiroptera carcinoma”. I Nobelprisets historia finns förvånansvärt få ”Nobel errors”. Missarna som brukar lyftas fram inom medicin-priskategorin är 1949 (António Egas Moniz och lobotomin), 1927 (Julius Wagner-Jauregg och den så kallade malariaterapin) och just Fibiger. Alla tre hyllades av samtida experter, men med tiden blev kritiken allt hårdare. Vem var då denne Fibiger, och varför var det ett misstag att ge priset till honom?

EN NOBELPRIS-SKANDAL

Efter inledande studier i zoologi och botanik fortsatte Johannes Fibiger (1867–1928) med medicin vid Köpen-



Johannes Fibiger

och skandal



Emil von Behring

hamns universitet. Efter läkarexamen 1890 hörde infektionssjukdomar till hans främsta intressen. Han ordnade med forskningsvistelser hos den tidens ledande forskare (och sedermera Nobelpristagare) Robert Koch och Emil von Behring i Berlin, för att sedan under några år arbeta under Carl Julius Salomonsen i Köpenhamn. Doktorsavhandlingen om difteri godkändes 1895. Fem år därefter blev han kallad till professuren i patologisk anatomi vid Köpenhamns universitet och det var då, i början av 1900-talet, som han lade grunden för arbetet som skulle leda till Nobelpriset. Fibiger hade studerat råttor med tumörer, och efter flera experimentella studier drog Fibiger slutsatsen att en viss typ av parasiter (han kallade dem *Spiroptera carcinoma*) orsakade cancer. Publikationerna röntes stor uppmärksamhet och fler kom att intressera sig för temat, däribland de

japanska forskarna Katsusaburo Yamagiwa och Koichi Ichikawa som bidrog till forskningen med kaninförsök. Först efter Nobelpriset, och också efter Fibigers död, visade flera forskarlag med nya tekniker att tesen inte stämde. En förklaring var i stället att försöksdjuren utvecklat cancer till följd av vitamin A-brist (efter en speciell diet). Det är bakgrunden till att Erling Norrby, före detta medlem i Nobelkommittén, kallar priset till Fibiger ”one of the biggest blunders made by the Karolinska Institute”.

Nobelprisets historia omfattar dock mer än bara pristagarna. I ett aktuellt vetenskapshistoriskt projekt vid universitetet i Düsseldorf koncentrerar vi oss inte på pristagarna, utan i stället för forskare som upprepade gånger nominerades, men av olika skäl aldrig fick priset. Därmed undersöker vi hur och på vilka sätt enskilda forskare och deras gärningar beskrevs som världsledande och banbrytande. Hittills har vi med utgångspunkt i Nobelprisonomineringar i Nobelkommitténs arkiv undersökt kandidater inom olika discipliner, däribland kirurgi, farmakologi, psykiatri, neurologi och kardiologi. Givet det stora antalet nominerade cancerforskare finns också inom detta område pionjärer att studera. En av de mest kända ”förlorarna” är greken Georgios Papanikolaou, som aldrig fick priset för utvecklingen av ”Pap smear”. Men vilka var de tidigaste cancer-pionjärerna i Nobelpris-sammanhang? Låt oss titta närmre på en forskare som var med och formade prisets första år.

MÅNGSYSSLARE UTAN NOBELPRIS

Vincenz Czerny (1842–1916) tillhörde en generation av Wien-kirurger som utvecklade en rad kirurgiska operationer i slutet av 1800-talet, ”kirurgins gyllene epok”. Som ung assistent fick Czerny, efter medicinstudier i Prag och Wien, anställning på den berömde Theodor Billroths klinik i Wien. Där publicerade han rön kring åtskilliga metoder inom allmänkirurgin, och cancerkirurgi blev ett huvudspår. Men snart insåg han kirurgins gränser: Trots de stora landvinningarna under 1800-talets andra hälft konstaterade Czerny att kirurgin allena inte kunde revolutionera cancer vården. I stället, argumenterade



Vincenz Czerny

” Nobelprisets historia omfattar dock mer än bara pristagarna. I ett aktuellt vetenskapshistoriskt projekt vid universitetet i Düsseldorf koncentrerar vi oss inte på pristagarna, utan i stället för forskare som upprepade gånger nominerades, men av olika skäl aldrig fick priset.

Czerny, krävdes ett starkare tvärvetenskapligt perspektiv och ett nära samarbete med bland annat radiologer, immunologer och farmakologer. Efter att han blivit professor i Heidelberg grundade han därför *The International Association for the Study and Suppression of Cancer*. Kanske var det på grund av hans ställning som cancerspecialist i forsk-

ningsnoden Heidelberg som det var naturligt för Nobelkommittén att be honom om råd om vem som skulle tilldelas det första Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1901. Hans svar inleddes med kritik mot Nobelprisets kärnformulering: ”Kan man verkligen säga vilken ny upptäckt som är viktigast för mänskligheten? Det vet man med sä-

kerhet först efter flera år.” Czerny lade till att det måste vara vanskligt att utse endast en kandidat eftersom forskning bedrivs i grupper. Som exempel anförde han malarieforskningen kring 1900, där åtskilliga (Koch, Grassi, Golgi med flera) lämnat betydelsefulla bidrag. Istället föreslog Czerny att prisjuryn skulle belöna ett livsverk, som utan tvivel påverkat hela medicinen. Där nämnde han i första hand den brittiske kirurgen Joseph Lister, den tyske patologen Rudolf Virchow, men också sin svärfar, forskaren Adolf Kussmaul. Förslagen föll inte i god jord. Bättre gick det de följande åren, då han rekommenderade Ivan Pavlov, Ilya Mechnikoff, Albrecht Kossel och Theodor Kocher, som senare också tilldelades pris. Frågan är om någon annan förslagsställare prickat in så många blivande Nobelpristagare som Czerny? Hur såg då hans egna prischanser ut? Nja, visserligen blev han nominerad (förgäves) av Theodor Kocher, men då jämte andra kirurger som Harvey Cushing och William Halsted. I Sverige är det få som känner till Czerny, men i Tyskland är namnet fortsatt bekant bland onkologer, kanske främst genom Czerny-priset till cancerforskare som delas ut av tyska sällskapet för hematologi och medicinsk onkologi.

Sammanfattningsvis kan kännedom om Nobelpriset historia, i synnerhet om vi beaktar både pristagarna och förlorarna, bidra till en bättre förståelse av forskningstrender inom internationell onkologi över tid. Den ger också goda möjligheter att fördjupa sig i hur olika forskare fått genomslag för sina teorier inom respektive vetenskapsområden, något som kan inspirera studenter och doktorander. Slutligen: Det är svårt att sia om Nobelprischanser för dagens forskare, men ett tips som brukar nämnas är att se vem som nyligen fått andra stora internationella pris som Lasker Award eller Gairdner Award for Biomedical Research. Där kan man notera en viss överlappning de senaste decennierna – inte helt oförtjänt kallas de därför ”pre-Nobel Prizes”. Även i deras statistik finns en lång tradition av att uppmärksamma cancerforskare. Mer får vi veta i oktober 2021!

REFERENSER

Bartholomew JR. Katsusaburo Yamagiwa's Nobel candidacy: physiology or medicine in the 1920s. In: Historical Studies in the Nobel Archives. The Prize in Science and Medicine. Universal Academy Press, 2002, p. 107-31.

Hansson N, Halling T, Fangerau H. (Eds). *Attributing Excellence in Medicine: The History of the Nobel Prize*. Brill 2019

Hansson N, Moll F, Schultheiss D, Krischel M. Remembering Charles B. Huggins' Nobel Prize for Hormonal Treatment of Prostatic Cancer at its 50th Anniversary. *European Urology* 2016;69(6):971-2.

Hansson N, Tuffs A. Nominee and nominator, but never Nobel Laureate: Vincenz Czerny and the Nobel Prize. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401(8):1093-1096.

Norrby, E. *Nobel Prizes and Life Sciences*-World Scientific Publishing Co. 2010
Stolt CM, Klein G, Jansson AT. An analysis of a wrong Nobel Prize- Johannes Fibiger, 1926: A study in Nobel archives. *Emerg Infect Dis* 2013;19:660-3.

NILS HANSSON, DOCENT I MEDICINENS HISTORIA OCH ETIK,
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄTET, DÜSSELDORF,
NILS.HANSSON@HHU.DE



ILLUSTRATION: ISTOCK, NINA ROEGIND

