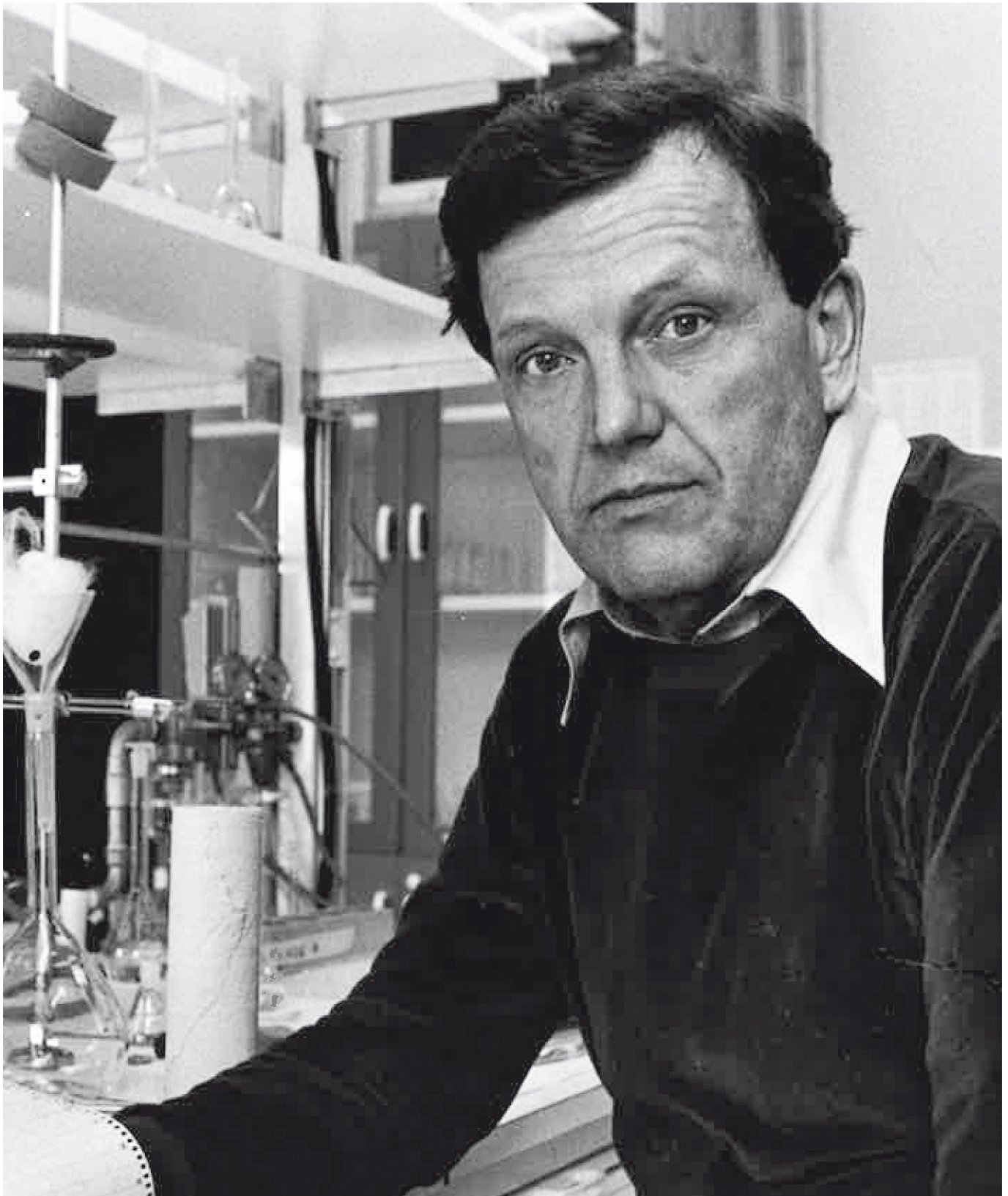


UNICORNIS

FARMACIHISTORISKA SÄLLSKAPET

NUMMER 1 ANNO 2013





Farmacihistoriska Sällskapet

Innehåll

Göran Schill och hans gärning	3
Exempel på Göran Schills forskningsområden under 40 år	4
Internationell efterfrågan på svensk kompetens inom områdena kvalitet och GMP.....	5
Apoteksmarknadens socialisering och privati- sering – en förhandlares minnen	9
Medicinkistor, hus-, rese- och sockenapotek...	10
International Society for the History of Pharmacy	11
Forskning i Lund, läkemedel i världen En minnesbok 1955-2011	12

UniCornis

**Unicornis utges av Farmacihistoriska Sällskapet
Box 1136, 111 81 Stockholm. Pg 86 06 78-2**

Ordförande Farmacihistoriska Sällskapet:
Anders Cronlund

Ansvarig utgivare:
Birgitta Karpesjö

Redaktionskommitté:
Åke Arvidsson, redaktör, ake.arvidsson@officinalis.nu
Bo Ohlson, redaktör, bo.ohlson@apotekarsocieteten.se
Jan-Olof Brånstad, janolofbranstad@gmail.com
Ola Flink
Martin Svensson

Layout:
Susanne Henriksson

A Apotekarsocieteten

Unicornis förändras

Vi kan se en spännande tid framför oss. Redaktionen för Unicornis och Styrelsen för Farmacihistoriska Sällskapet har fått signaler från er medlemmar om att tidskriften bör vara ett språkrör inom föreningen i något högre grad än hittills. Det betyder inte att allt ändras men en liten förskjutning mot nyhetskanal till er medlemmar ska vi försöka skapa. Förhoppningsvis kan vi se en förändring från nästa nummer.

Styrelsen har utsett en delvis ny redaktionskommitté. Den består av *Jan-Olof Brånstad*, *Ola Flink* och *Martin Svensson*. Även på redaktörsidan finns nytt där jag går på utbildning hos *Bo Ohlson*.

Årsmötet utsåg en något förändrad styrelse bestående av *Anders Cronlund* (ordf), *Bo Ohlson* (sekr), *Jan-Olof Brånstad*, *Lennart Ernerot*, *Ola Flink*, *Martin Svensson*, *Elisabeth Göthberg*, *Claes Wallén* och *Åke Arvidsson*. Arbetsutskottet utgörs av *Anders*, *Bo* och *Jan-Olof*.

Jag kanske ska påpeka att ingen av dem som slutat fått sparken. Alla hade avböjt omval. Det gäller även vår rutinerade ordförande *Björn Lindeke*. Tack alla som arbetat utan ersättning under många år. Roligt att se att många av oss i vår ålder måste sluta med uppdrag därför att tiden inte räcker till!

Hör av er till oss om allt som gäller tidskriften eller föreningen. Passa på nu när vi försöker förnya oss.

Det är speciellt hedrande för mig som ny redaktör att få återge en artikel om prof. Göran Schill. *Anders Cronlund* har skrivit ett referat från föredraget som *Jörgen Vessman* och *Bengt-Arne Persson* höll vid Läkemedelskongressen år 2012. Både *Jörgen* och *Bengt-Arne* arbetade nära *Göran Schill*. Som få andra personer satte *Göran Schill* sin prägel på undervisningen. Alla som träffat honom minns honom. Han passerade inte förbi obemärkt. Hans föreläsningar präglades av entusiasm, sakkunskap och auktoritet. Möjligen försköts den pedagogiska finessen något av arbetet med glasögonen. Men en stor personlighet kräver små egenheter för att förstärka helheten.

Detta nummer erbjuder även en läsvärd artikel av *Astrid Rehnberg*. Visste du att svenska myndigheter och svensk industri har haft så stor betydelse för andra länders uppbyggnad av sina industrier?

Hoppas vi ses snart igen!
Åke Arvidsson
ake.arvidsson@officinalis.nu
070-6371007

Göran Schill och hans gärning

Ett referat från Jörgen Vessmans och Bengt-Arne Perssons* föredrag vid Farmacihistoriska Sällskapets program vid Läkemedelskongressen 2012 av Anders Cronlund. Vessman talade över Schills roll som vetenskapsman, mentor, lärare, medarbetare och vän medan Persson i sin presentation redogjorde för flera av hans vetenskapliga arbeten.*

Görans Schill föddes i Nässjö 1918 och avlade apotekarexamen 1943. Året därpå blev han chef för Militärapotekets laboratorium (idag Karolinska apoteket). 1948 tillträdde han en tjänst som laborator vid Kungliga Farmaceutiska Institutet, där han 1965 disputerade för doktorsgraden och 1968 utnämndes till professor i samband med att institutet ombildades till en fakultet vid Uppsala universitet. Under ett antal år var han även fakultetens dekanus. Görans betydelse för att omvandla främst apotekarutbildningen från en praktikorienterad sådan till en vetenskapsinriktad kan inte överskattas bl.a. genom hans medverkan i 1964 års Farmaceututbildningskommitté.

Göran var en internationellt erkänd forskare inom de naturvetenskapliga och biomedicinska områdena, en av de få som verkligen skilt ut sig genom omfattande och gedigna insatser. Hans första doktorander antogs 1967, och mellan 1971 och hans pensionering 1984 disputerade 35 personer i analytisk farmaceutisk kemi under hans mentorskap. Många av dessa kom senare att själva bli professorer. Eftersom de flesta av dagens vetenskapliga specialtidsskrifter saknades i början av 1960-talet var han med och startade *Acta Pharmaceutica Suecica*, som gav erkända forskare, egna och andras doktorander möjlighet att publicera sig. Tidskriften gick långt senare upp i *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. Göran var också angelägen att resultat från hans institution kom svensk läkemedelsindustri till del och samarbetade med Hässle, Kabi, Pharmacia och det separationsinriktade företaget LKB.

En central utgångspunkt för Görans forskning förblev s.k. jonparsextraktion, som varit ämnet för hans avhandling. Ion Pair Partition blev, genom hans försorg, också temat för det andra internationella symposium som den 1971 ombildade Apotekarsocieteten arrangerade. När vätskekromatografi – LC – växte i betydelse under 1970-talet blev hans kunskaper inom jonparsextraktion pådrivande för utveckling och tillämpning av LC. Ett urval av Görans vetenskapliga publikationer under åren diskuterades under programmet och har sammanställts

av Bengt-Arne, se vidstående förteckning.

Vid sidan av vetenskapen var, som nämnts, Göran djupt engagerad i utbildningsfrågor. Mellan 1956 – 1968 var han ordförande i Apotekarsocietetens studienämnd, som anordnade kurser, föreläsningar och gav ut kompendier i farmakologi, läkemedelskemi, toxikologi och ämnen med anknytning till apoteksverksamhet. Engagemanget i Studienämnden ledde vidare till att han 1971 invaldes i den nya Apotekarsocietetens styrelse, i vilken han tillsammans med bl.a. forskarkollegorna Stig Agurell och Lars G. Nilsson verkade för dess vetenskapliga och internationella nyorientering. I styrelsen var han verksam i 13 år och verkade bl.a. för bildandet av Sektionen för läkemedelsanalys, som kom till stånd 1979. Men, som om inte detta räckte, var han även styrelseledamot i Kemistsamfundets Analytiska Sektion 1957 – 1984. och dess ordförande 1961 – 1963. Liksom i Apotekarsocieteten verkade han även här för arrangerande av kurser och symposier.

Göran insåg tidigt värdet av internationella erfarenheter och redan 1962 reste han till USA och den stora analytiska konferensen i Pittsburgh. Han knöt många internationella kontakter samt "skickade" sina disputerade elever till dessa. Tillsammans med ledande internationella storheter – J.C. Giddings, Barry Karger, John Knox, Joseph Huber, Jack Kirkland och Klaus Unger – startade han den alltjämt pågående symposieserien *International Symposia on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques* och 1980 inbjöds han att gästa den Kinesiska Vetenskapsakademien.

I samband med sin pensionering arrangerades ett symposium till hans ära i Ronneby, *Liquid Chromatography in the Biomedical Sciences*, under medverkan av ett stort antal toppforskare han lärt känna samt många av hans elever. Referenten hade förmånen att vara generalsekreterare för mötet. Efter sin pensionering fick Göran möjlighet att verka som gästforskare, först hos Irving Wainer vid FDA i Washington och sedan hos Fritz Erni vid Sandoz i Basel. Göran Schill avled i mars 1992.

Anders Cronlund

** Jörgen Vessman, adjungerad professor i farmaceutisk analytisk kemi och Bengt-Arne Persson docent vid samma institution tillhörde Göran Schills tidiga doktorander och rekryterades bägge till ledande befattningar inom analytisk kemi vid Astra Hässle AB.*



Exempel på Göran Schills forskningsområden under 40 år

Liquid-solid extraction of hyoscyamine as chloride ion pair with chloroform from kieselguhr.

From: G.Schill and A.Ågren. Sv.Farm.Tidskr. 56 55 (1952).

Addition of tetrabutylammonium hydroxide to standardise absorbance spectra of BTB.

From: G.Schill and M.Marsh. Sv.Farm.Tidskr.67 385 (1963).

Elucidation of the stoichiometry and equilibrium constants in ion pair extraction (Paper No VI in Dissertation).

From: G.Schill. Acta Pharm Suecica 2 13 (1965).

Liquid-liquid chromatography of amines as ion pairs with inorganic anions in the stationary aqueous phase on kieselguhr as support and chloroform as mobile phase.

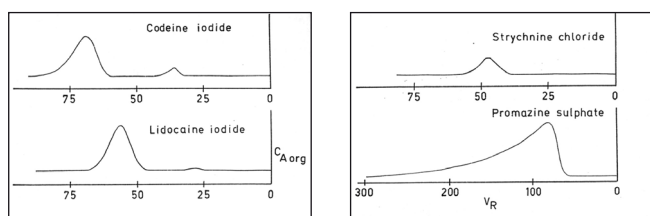
From: G.Schill, R.Modin and B-A.Persson. Acta Pharm. Suecica 2 119 (1965).

Extraction constants for different amines as ion pairs with picrate and effect of ion pair dissociation in the organic phase.

From: K.Gustavii and G.Schill. Acta Pharm. Suecica 3 241 (1966).

Logarithmic diagrams demonstrating experimental conditions to remove impurities in ion pair reagents by solvent extraction.

From: K.O.Borg, R.Modin and G.Schill. Acta Pharm Suecica 5 299 (1968).



Liquid-liquid chromatography of trimethylethylammonium ion with picrate as UV-absorbing counter ion in buffer pH 11.2 and ethanolyzed cellulose as support and chloroform-pentanol as mobile phase.

From: S.Eksborg and G.Schill. Anal.Chem. 45 2092 (1973).

Ion pair liquid-liquid chromatography on micro silica particles; reversed-phase LC of barbiturates with butyronitrile as stationary phase and straight phase LC of sulphuric acid conjugates with aqueous tetraethylammonium as stationary phase.

From: B.Fransson, K.-G.Wahlund, I.M.Johansson and G. Schill. J.Chromatogr.125 327 (1976).

Separation of benzoic acid analogues as ion pairs with tetrabutylammonium and variation of counter ion concentration in aqueous mobile phase on LiChrosorb RP 8.

From: A. Tilly-Melin, Y.Askemark, K-G.Wahlund and G.Schill. Anal.Chem. 51 976 (1979).

Liquid-liquid chromatography of aliphatic and aromatic carboxylates with N,N-dimethylprotriptyline as UV-absorbing counter ion in an aqueous stationary phase on LiChrosorb DIOL and chloroform-1-propanol (9+1) as mobile phase.

From: L.Hackzell, M.Denkert and G.Schill. Acta Pharm.Suecica 18 271 (1981).

Separation of carboxylic acids with indirect detection by 1-phenethyl-2-picolinium as UV-absorbing probe in aqueous mobile phase and capacity factors of anions and cations on μ Bondapak Phenyl.

From: M.Denkert, L.Hackzell and G.Schill. J.Chromatogr. 218 31 (1981).

Retention and separation factors for drug enantiomers as ion pairs with (+)-10-camphorsulphonate on LiChrosorb DIOL and alprenolol with different polar modifiers in dichloromethane.

From: C.Pettersson and G.Schill. J.Chromatogr. 204 179 (1981).

Separation of oligouridylic acids with quaternary ammonium compounds as counter ions in methanol-water on LiChrosorb RP 18 and influence of chain-length.

From: W.Jost, K.Unger and G.Schill. Anal.Biochem.119 214 (1982).

Resolution of (+/-) - 10-camphorsulphonic acid as ion pair with quinine in dichloromethane - 1-pentanol as mobile phase on LiChrosorb DIOL without and with HAc in the mobile phase.

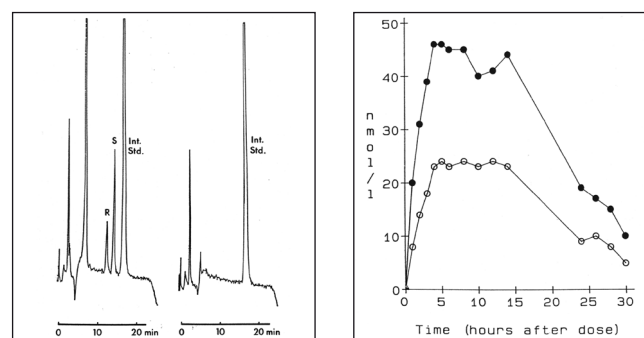
From: C.Pettersson and K.No. J.Chromatogr. 282 671 (1983).

Influence of ionic modifiers on retention and separation factors for enantiomers of drugs resolved by liquid chromatography on an α 1-acid glycoprotein stationary phase.

From: G.Schill, I.W.Wainer and S.A.Barkan. J.Chromatogr. 365 73 (1986).

Separation factors for resolution of enantiomers of different drugs on EnantioPac and a distribution model for influence of tetrapropylammonium as co-ion in the aqueous mobile phase.

From: G.Schill, I.W.Wainer and S.A.Barkan. J.Liq. Chromatogr.9 641 (1986).



Gradient elution on a Chiral AGP column of R- and S- metoprolol and plasma curves for the enantiomers after intake of 200 mg of racemate in a control release tablet. Unfilled dots = R- and filled = S-metoprolol.

From; B-A.Persson, K.Balmér, P-O.Lagerström and G.Schill. J.Chromatogr.500 629 (1990).

Effect of water content in hexane-propanol as mobile phase on Chiralcel OD for resolution of isomers of R- and S- α -hydroxymetoprolol and their separation in a human urine sample.

From: K.Balmér, A.Persson, P-O. Lagerström, B-A.Persson and G.Schill. J.Chromatogr. 553 391 (1991).

Resolution of homatropine enantiomers on Chiral AGP with (S)-phenylbutyric acid in the aqueous mobile phase and influence on separation factors for the enantiomers of atropine and homatropine.

From E.Arvidsson, S.O.Jansson and G.Schill. J.Chromatogr. 591 55 (1992).

Influence of temperature, water content and propanol concentration in a hexane-propanol mobile phase on the resolution of enantiomers of metoprolol analogues on Chiralcel OD with reversal of the retention order for H170/40.

From: K.Balmér, P-O.Lagerström, B-A.Persson and G.Schill. J.Chromatogr. 592 331 (1992).

Internationell efterfrågan på svensk kompetens inom områdena kvalitet och GMP

Sammanfattning av presentation vid Läkemedelskongressen 2013

I nom Farmacihistoriska Sällskapet startade 2007 ett projekt för att samla in olika typer av historiska dokument som använts vid tillverkning och kontroll av läkemedel inom svensk läkemedelsindustri ända sedan 1950-talet och fram till slutet av 1900-talet. Projektet beskrevs i detalj av Lennart Ernerot på Läkemedelskongressen 2008.



I samband med projektet kom arbetsgruppen även att diskutera och kartlägga vilken roll Sverige haft internationellt för utvecklingen av läkemedelsindustrin i världen. Vi kunde då konstatera att de svenska framgångarna under senare hälften av 1900-talet uppmärksammats även utanför Sveriges gränser och att detta återspeglats bl.a. i en internationell efterfrågan på olika typer av stöd, teknisk hjälp och inte minst utbildning från Sverige.

Att på ett framgångsrikt sätt sprida svensk kompetens utomlands innebär inte bara att klara det rent tekniska frågeställningarna, utan även att förstå och kunna hantera de kulturella skillnaderna.

Efterfrågan på svensk kompetens kom naturligtvis från de svenska läkemedelsföretagens egna utländska dotterbolag, men också från licens- och legotillverkare, andra utländskt ägda läkemedelsföretag, utländska kontrollmyndigheter och andra utländska myndighetspersoner.

Under andra halvan av 1900-talet intensifierades det internationella samarbetet mellan världens läkemedelsmyndigheter. En del i detta var att uppgradera och vidareutveckla riktlinjerna för övervakning av läkemedelstillverkningen. Här har Läkemedelsinspektionen i Sverige varit mycket aktiva genom åren t.ex. genom arbetet inom PIC (Pharmaceutical Inspection Convention), men också när det gäller utarbetandet av bilaterala avtal.

Läkemedelsinspektionen och dess organisatoriska föregångare har genom sina insatser gjort Sverige känt som ett land med hög kompetens. Detta har underlättat för svensk läkemedelsindustri att bli så lyckosam som den blev.

På 60- och 70-talet fick man upp ögonen för vikten av renlighetsteknik. Detta gällde inte enbart läkemedelsindustrin utan även andra typer av industrier. 1970 bildades Nordiska R3-föreningen. R3 står för Renlighetsteknik och Rena Rum. Föreningen har påverkat utvecklingen av de internationella standarder som utarbetats inom föreningens intresseområden. Här har också representanter för svensk läkemedelsindustri bidragit med kunskap.

Genom åren har det funnits såväl svenska som internationella organisationer som främjat arbetet med kvalitetsfrågor. Ett exempel är EOQC (European Organisation for Quality Control) En organisation som redan på 60-talet plockade upp nya idéer och trender inom kvalitetsområdet. Inom EOQC fanns också en sektion för läkemedelsindustrin och också här har svensk läkemedelsindustri bidragit med kunskap och erfarenhet.

Som ett resultat av de svenska läkemedelsföretagens forskningsinsatser utvecklades många nya produkter som kunde vara nog så knepiga att tillverka rent tekniskt. När dessa skulle börja tillverkas, antingen i de utländska dotterbolagens egna anläggningar, hos licenstillverkare eller hos legotillverkare, fordrades en omfattande kompetens- och teknologiöverföring. Redan på 50-talet överförde Vitrum produktionsteknik från Sverige till en anläggning i Frankrike för tillverkning av näringslösningar som fettemulsioner och aminosyror.

Antalet nya fabriker, ägda av svenska läkemedelsföretag och som låg utanför Sveriges gränser, ökade under 70- 80- och 90-talen. De flesta av dessa fabriker byggdes baserat på svensk kompetens och med mycket stöd från svenska experter. I projekten ingick också nästan alltid omfattande utbildning och utarbetande av ett kvalitetssystem.

Några exempel:

- **Vitrum** byggde nya fabriker i Frankrike, USA och Japan för tillverkning av fettemulsioner.
- **Pharmacia** byggde två nya fabriker i USA. En för tillverkning av dextran för infusion och en för tillverkning av fettemulsioner och aminosyror. (2012 höll Arne Palm ett fördrag på Läkemedelskongressen om minnen från Pharmacias tillverkning av infusionslösningar)
- **Astra** byggde också flera nya fabriker och laboratorier:
 - I Tyskland, Japan och i Finland för lokal packning av främst svensktillverkade produkter.
 - På Filippinerna och i England för tillverkning av icke sterila produkter.

- I Frankrike för substansstillverkning och för Turbulanser – tillverkning.
- I Indien ett forskningslaboratorium och en fabrik för tillverkning av såväl sterila som icke sterila produkter.

När GMP-kraven på 70- och 80-talen på allvar nådde ut i världen blev behovet av ökad kompetens inom kvalitetsområdet uppenbart.

I vissa fall fanns världens spetskompetens i Sverige. T.ex. byggde ett Pharmaciaägt dotterbolag i USA i mitten på 70-talet en ny fabrik för steril tillverkning. FDA hade dess förinnan ökat kraven främst på autoklaveringsprocesserna och begreppet validering infördes. Det visade sig att Pharmacias tekniska kompetens var större på detta område än vad man kunde finna i USA. Pharmacias anläggningar i USA och Uppsala blev därför ett slags referensanläggningar.

Ett annat exempel är ICI som i början av 70-talet hade en produkt registrerad i Sverige och som enligt Kungliga Medicinalstyrelsens "Meddelande 115" krävde aseptisk tillverkning. ICI saknade resurser för detta. Via Pharmacia förmedlades kontakt med Militärapoteket som byggt en ny produktionsanläggning i Åker med möjligheter för aseptisk tillverkning.

Svensk läkemedelsindustri växte så det knakade och produkter lanserades på nya marknader i en rasande fart. Många nya marknadsbolag startades. Hanteringen av tryckt förpackningsmaterial för alla dessa marknader höll på att växa de svenska företagen över huvudet. Många svenska läkemedelsföretag valde därför att låta slutpackningen ske lokalt.

Packningen betraktades till att börja med som ett enkelt och riskfritt arbete. Senare lärde man sig att en stor del av de allvarliga sammanblandningar av produkter och förpackningsmaterial som inträffade, skedde just i samband med packningen. Här krävdes alltså kunskap om hur man bygger en packningsfabrik med bra flöden, god hygien, men också kunskaper om hur man utformar ett fungerande kvalitetssystem. Det krävdes även kunskaper för att utvärdera och övervaka tänkbara legotillverkare för t.ex. lokal packning. Dessa kunskaper hämtades oftast från moderföretagen i Sverige eftersom ett svenskt marknadsföringsbolag utomlands normalt inte har tillräckliga kunskaper om kvalitet och GMP.

Även U-länderna började höra av sig.

Ett antal utvecklingsländer vände sig till svenska myndigheter som Socialdepartementet och Socialstyrelsens läkemedelsavdelning för att få hjälp. Under åren 1977-1993 anordnades 8 GMP-utbildningar för myndighetspersoner från Afrika, Asien, Latinamerika och Östeuropa. Syftet var att ge dessa utvalda personer kunskaper och kompetens att kunna bygga upp en läkemedelskontroll i sina respektive hemländer. Varje kurs varade 5-6 veckor och hade 15-20 deltagare. Utbildningen omfattade såväl teori som praktisk inspektionsverksamhet och studiebesök. Som lärare anlätades de svenska läkemedelsinspektörerna och experter från svensk läkemedelsindustri.

Efterfrågan på svensk kompetens fortsatte att öka och blev till en affärsidé för t.ex. Pharmadule AB som grundades 1986. Företaget ägs idag av japanska intressen. Affärsidén var att utveckla ett modulkoncept för byggande av tillverknings- och laboratorieenheter för läkemedelsindustrin. Konceptet ger kund Anpassade totallösningar och innefattar allt från processutveckling till design, byggnation och kvalificering. Ofta ingår också önskemål från kunden om olika typer av utbildningar.

Pharmadule har genom åren anlitat såväl representanter från Läkemedelsinspektionen som experter från svensk läkemedelsindustri som lärare i samband med större utbildningsprojekt. T.ex. har Läkemedelsinspektionen utfört inspektioner och utbildning i Pakistan och jag själv har, som konsult, via Pharmadule varit involverade i GMP-utbildningar i Polen, på Filipinerna, i Litauen och för representanter för läkemedelsindustrin i Jemen.

Ett annat företag som utvecklade sin affärsidé baserat på efterfrågan på svensk kompetens var Astra Development, ett specialistföretag inom Astra AB. Astra Development kunde anlitas av företag och av olika länders myndigheter för att planera och genomföra läkemedelsfabriksprojekt eller delar av sådana projekt.

Exempel på aktiviteter som kunde ingå i ett projekt:

- Projektering och uppförande av fabriks- och laboratorieanläggningar samt installation av process- och laboratorieutrustning.
- Anskaffning av tillverknings- och kontrollmetoder samt utarbetande av batchprotokoll.
- Framtagning av specifikationer för råvaror och förpackningsmaterial.
- Utarbetande av registreringshandlingar.
- Utarbetande av ett kvalitetssystem.
- Utarbetande av program för validering av utrustning och processer.
- Utbildning av nyckelpersoner.
- Assistans vid inkörning av anläggningen.

Två större projekt som drevs via Astra Development:

- 1986 uppfördes på uppdrag av den kuwaitiska staten en ny fabrik i Kuwait City för tillverkning av såväl sterila som icke sterila produkter. I projektet ingick omfattande GMP-utbildning och uppbyggnaden av ett komplett kvalitetssystem.

Här måste stor hänsyn tas till religiösa normer och regler eftersom Kuwait är ett strikt muslimskt land.

- Ett annat projekt som Astra Development svarade för var byggandet av en modern läkemedelsfabrik i Kina. I början av 80-talet bildades ett joint venture som kallades SSPC (Sino Swede Pharmaceutical Cooperation). Detta var ett joint venture mellan den kinesiska staten och ett svenskt konsortium bestående av flera svenska läkemedelsföretag. Astra Development ansvarade för att åt SSPC bygga en ny läkemedelsfabrik för såväl steril som icke steril produktion av Astras och Vitrums produkter. I



Lars-Gunnar Kinnander (chefsinspektör på Läkemedelsverket) inspekterar råvarulagret i den nya fabriken i Kuwait

projektet ingick även här en omfattande utbildning. Kulturkrockarna var oundvikliga och våra svenska referensramar avvek mycket påtagligt från de kinesiska.

För att förklara för de kinesiska byggnadsarbetarna vad vi menade, byggdes ett som vi kallade "Sample room" där kritiska byggdetaljer kunde byggas upp av svenska experter och sedan studeras av de kinesiska byggnadsarbetarna. Trots det byggde man ofta upp något ena dagen och nästa dag tvingades man riva ner merparten för att arbetet var utfört på ett felaktigt sätt.

I en modern läkemedelsfabrik används också byggmaterial som man, i Kina i mitten av 80-talet, var helt obekant med.

Ett annat problem i Kina var bristen på intresse för och kunskaper om alla typer av underhåll såväl för byggnader som för utrustning. Vi hade en särskild, mycket omfattande utbildning i Sverige för dem som skulle svara underhållet i fabriken såväl av lokaler som av utrustning. Det har i Kina betydligt högre status att syssla med det senaste, än att underhålla och reparera det gamla.

Skillnaden mellan svensk standard och vad som gällde i Kina i mitten av 80-talet kunde vi också notera vid besök i en fabrik för traditionell kinesisk medicin.



När man som byggnadsarbetare bor så här är det fullt förståeligt att man har svårt att förstå kraven på en modern läkemedelsfabrik.

Mycket har hänt i Kina sedan mitten av 80-talet. I dag imponerar Kina med olika fantastiska byggprojekt. AstraZeneca har nu en ny, modern och välunderhållen fabrik, som man stolt visade upp för mig när jag för ett några år sedan senast besökte Kina. Ett annat svenskt företag som byggde sin affärsidé på den snabba förändring som skedde inom svensk läkemedelsindustri under senare delen av 1900-talet var Carmetec. Företaget grundades 1989 och hade sin ursprungliga kompetens från Pharmacia. Till att börja med demonterade man och sålde begagnad utrustning. Senare övergick man till att som konsulter vara ansvariga för nyckelfärdiga renrumssystem. Sedan 2005 ingår Carmetec i NNE Pharmaplan som i dag har en omfattande konsultverksamhet inom Life Science i olika delar av världen.

Svenska läkemedelsföretag har också initierat samarbete med tillverkare av utrustning för läkemedelsindustrin. T.ex. tog Pharmacia redan på 70-talet initiativ till kontakt med en mindre maskintillverkare i Schweiz. Ur detta samarbete utvecklades Krieger-grytan som blev en standardutrustning för salvberedning. Även Astra samarbetade med leverantörer av t.ex. packningslinjer för att säkerställa att de konstruerades så att man enkelt kunde inspektera att ingen produktenhet eller förpackningsmaterial fanns kvar i utrustningen efter avslutad packning.

Även andra länder efterfrågade svensk kompetens. 1988 fick Astra Development en begäran från den Algeriska staten om en oberoende expertgranskning av en nybyggd fabrik som uppförts av ett företag från ett annat europeiskt land.

Under 90-talet genomförde Läkemedelsinspektionen och representanter från svensk läkemedelsindustri ett stort antal GMP-utbildningar avsedda för såväl myndighetspersoner som representanter för de olika ländernas läkemedelsindustrier.

Exempel på länder som efterfrågat svensk kompetens är:

- **Polen.** Inför ansökan om EU-medlemskap. Här har representanter för såväl Läkemedelsinspektionen som svensk industri på begäran av olika uppdrags-



Sättet att bygga på skiljde sig också. Vi använder inte bambustänger till byggnadsställningar. Men vår typ av byggnadsställningar skulle inte klara de oväder och jordbävningar som kan drabba Kina.



Den här damen visar stolt upp någon typ av ampullfyllningsutrustning. Notera gardinerna i sterilavdelningen.



Vad kan denna flicka räkna med för framtid? Har hon tillgång till säkra läkemedel?

givare genomfört utbildning av såväl myndighetspersoner som industrirepresentanter. Själv har jag, i samråd med Astra Development, genomfört ca. 15 utbildningar av varierande längd från tre till fem dagar på olika platser i Polen. Stora delar av utbildningarna har finansierats med EU-bidrag.

- **Baltikum.** Även här har såväl Läkemedelsinspektionen, Nordiska Läkemedelsnämnden som representanter för svensk läkemedelsindustri under 90-talet bidragit med utbildningsinsatser såväl i form av GMP-föreläsningar som i verkligt genomförda inspektioner. Betr. den praktiska utbildningen genomförde t.ex. svenska inspektörer tillsammans med lokala inspektörer inspektioner av t.ex. blodcentraler, fraktioneringsanläggningar och läkemedelsindustrier.
- **Laos.** På uppdrag av Karolinska Institutets Institution för Internationell Folkhälsovetenskap genomförde Läkemedelsinspektionen i mitten av 90-talet GMP-utbildningar för främst inspektörer vid Hälsoministeriet i Vientiane. SIDA finansierade projektet.
- **Malta.** På uppdrag av läkemedelsmyndigheten på Malta genomförde Läkemedelsinspektionen vid två tillfällen i slutet på 90-talet utbildningsinspektioner inför Maltas EU-inträde.
- **Libanon.** Läkemedelsinspektionen gjorde 1997 en kontroll av Libanesiska statens kontrolllaboratorium i samband med ett besök av den dåvarande svenska socialministern.
- **Ryssland.** 1998 höll Läkemedelsinspektionen två föredrag vid en konferens i Moskva.
- **Bosnien-Herzegovina.** Återigen har såväl Läkemedelsinspektionen som representanter för svensk läkemedelsindustri genomfört utbildning av såväl lokala myndighetspersoner som representanter för den lokala läkemedelsindustrin. Utbildningen har skett vid flera tillfällen under 90-talet och en del av aktiviteterna har finansierats med EU-pengar.
- **Vietnam.** På uppdrag av Socialdepartementet genomförde Läkemedelsinspektionen vid 3 tillfällen 3-veckorsutbildningar främst för myndighetspersoner som hjälp för att kunna bygga upp en egen lokal kontrollmyndighet.

- **Indien.** En kortare utbildning genomfördes av Läkemedelsinspektionen på uppdrag av UNICEF i samband med en inspektion av ett statligt indiskt läkemedelsföretag för att utvärdera företagets möjlighet att accepteras för ev. leveranser till UNICEF.

De svenska läkemedelsföretagen med tillverkning utomlands, i egen regi eller som licenstillverkning, har sedan mitten av 70-talet utfört regelbundna kvalitetsrevisioner av GMP-reglerade verksamheter. I samband med dessa inspektioner har också svensk kompetens överförts till andra länder.

Säkert finns det många företag och aktiviteter som jag inte nämnt i dag som bidragit till att överföra svensk kompetens till andra länder.

Min personliga uppfattning är att Sverige är känt som ett seriöst land att samarbeta med. Det är något vi måste vara rädda om och arbeta för att bevara. Det tar tid att bygga upp förtroende i en annan kultur. Svensk "effektivitet" är inte alltid lösningen på problemet.

Vi bor i ett rikt och välorganiserat land där alla människor antas ha lika värde. När vi blir sjuka finns förhoppningsvis en god vård inkl. verksamma och säkra läkemedel för att bota oss.

Vad kan denna flicka räkna med för framtid? Har hon tillgång till säkra läkemedel?

Världen krymper fort och avstånden mellan människor krymper, men fortfarande finns mycket att göra för att trygga en säker läkemedelsförsörjning för jordens befolkning.

Jag är övertygad om att svensk kompetens även fortsättningsvis kommer att efterfrågas internationellt såväl från industrin som från myndigheterna.

Astrid Rehnberg

Farmacihistoriska Sällskapet

Apoteksmarknadens socialisering och privatisering – en förhandlares minnen

I farmacins tjänst av Leif H. Eklund, Apotekarsocietetens Förlag, 2013

Sedan början av 1970-talet har det svenska apoteksväsendet – och för den delen också läkemedelsindustrin – genomgått stora förändringar både arbetsmässigt, innehållsmässigt, organisatoriskt och när det gäller ägare. Ett privat apotekskollektiv har "socialiserats" (1971) i form av ett apoteksbolag, som från början var statligt dominerat senare helstatligt. En verksamhet som nu i sin tur privatiserats igen eller som facktermen lyder "omreglerats". Nu i form av ett halvdu-sin apotekskedjor, som i påtaglig utsträckning ägs av riskkapitalister – räntesnurror obekanta. Att driva många huvudkontor, fler apotek, klara ökade öppettider och högre vinstkrav, utan högre pris-nivåer på en prisreglerad marknad, det har visat sig vara ekonomiskt besvärligt. Detta har fört med sig många sidoverksamheter för apoteken. Det är uppenbart för alla, som går förbi korgar med skönhetsmedel, deodoranter, kosttillskott och "dagens erbjudande", när man kryssar sig fram till recept-disken längst bak! Också uppenbart, när vi kunder erhåller 16-sidiga apoteksbrochyrer i brevlådan. Huvuduppgiften, distributionen/försäljningen (delvis betald av landstingen, delvis av kunderna) av läkemedel och information om de förskrivna pre-paraten, nämns i en bisats längst bak eller i 8-sidiga alster där det ej nämns alls. Den farmaceutiska nivån har dock varit fortsatt god hos de jag träffat över apoteksdisken.

Leif H. Eklund har varit en centralfigur, förhandlingspartner och pådrivare under en stor del av denna utveckling, inte minst som VD för Apotekarsocietetens under tiden fram till statens övertagande 1971. Senare som chef för apoteksikoner som apoteket Örnen och Karolinska Apoteket, som finansiell rådgivare, m.m.

Boken ger en mycket god, förvånansvärt neutral och detaljerad (med namn) inblick hur den kollektiva apoteksorganisationen i ett rätt utdraget schackrande, till slut satt fast i ultimativa krav från statens sida. Socialiseringen av apoteksväsendet kom i mål. En första fråga är kanske: *Varför förstatlignade man apoteken?*

Internationellt hade apoteken hög standard och låga priser! Författaren gissar att bl.a. en del rent semantiska begrepp hade hamnat i det politiska giftskåpet! Ord som "Privilegium", "Apotekarsocietet", svår-förståeliga avgiftssystem och att en del stadsapotek gjorde goda vinster, det lät inte bra på många håll. Landstingen var också intresserade av en förändring. Svensk läkemedelsindustri var allmänt ointresserad, då Apotekarsocietetens och dess företag delvis var



konkurrenter. Men socialministern var övertygad om att staten kunde sköta verksamheten bättre.

Apotekarsocietetens hade självt tidigare tänkt sig framtiden i termer av en ICA-liknande organisation eller bildande av ett eget aktiebaserat apoteksbolag. År 1965 tog Rune Lönngrén, en i partikretsar (S) väl inarbetad apotekare och skicklig administratör och talare, kontakt med Apotekarsocietetens och skissade en organisationslösning med klart statligt inflytande. Sedan följde ett par år med ibland förhandlingar, ibland avbrott. I juni 1968 klarnade det – Krister Wickman lanserade på en extra socialdemokratisk partikongress ett i regeringen förankrat förslag att apoteksväsendet skulle förstatlignas och apoteken lösas in. Under följande år intensifierades bud och kontakter men inget påtagligt stöd för Apotekarsocietetens synpunkter kunde mobiliseras vare sig från borgerliga politiker, andra organisationer eller industrin. Det fanns bara ett magert förhandlingsutrymme – Staten knappast kunde släpa in en delvis motsträvig organisation in i det nya Apoteksbolaget och Apotekarsocietetens kunde endast i viss mån få gehör i fortsatta förhandlingar. Det blev inte mycket lättnader och den sista eftergiften från Staten i augusti 1969 blev en höjning av apoteksägarnas pensioner med 10 000 kr per år! Författaren kände att det var nästan pinsamt men fick väl ses som, i alla fall, en sista eftergift från staten. Apotekarsocietetens ställde upp på att apoteken skulle drivas vidare på bästa sätt och personalen vid det nya huvudkontoret mångdubblades.

Det statligt styrda Apoteksbolaget startade i januari

1971 och arbetade i nära 40 år innan den borgerliga regeringen nyligen "återprivatiserade" verksamheten. En naturlig fråga är: *Blev det bättre eller sämre av förstatligandet?* Svaren varierar, inte minst med tiden. Jag håller med författaren att apotekens storhetstid nog inföll under 1980-talet, under Åke Hallmans tidiga verksamhet. Partsintressen har skrivit hyllningar till "bolaget" men utfallet av Apoteksbolagets/Apoteket AB:s verksamhet får nog ses som rätt tillfredställande.

En effekt av omregleringen har lett till "sjukhusapotekens närmast totala kollaps" inom forskningsområdet. Finansieringen av forskningen försvann – ingen ville betala – inte landstingen heller. Under 1980-talet hade många disputerade apotekare blivit apotekschefer på regionsjukhusen och kunde delta i nya typer av

projekt med sina specialkunskaper för förbättrad terapi och säkrare administration. Men, som sagt, det är nu borta; saknat av många, inklusive undertecknad.

Det här är en utmärkt bok av många skäl, inte minst för de med intresse av den svenska läkemedelsdistributionen, dess omstöpning eller – hur en socialisering kan gå till. Vägen från den cigarrökande apoteksinnehavaren bakom disken för 50 år sedan, ledde till att hon/han blev tjänsteman i ett statligt bolag och nu är anställd hos riskkapitalister och andra.

Stig Agurell

f.d. Professor och forskningschef samt vd för Astra Läkemedel



Medicinkistor, hus-, rese- och sockenapotek

Redan på tidigt 1600-tal försågs krigsmakten – armén och flottan – med läkemedel som distribuerades i portabla fältkistor, dvs apoteks- eller medicinkistor. I Karl den XI:s sjölag, som kom 1667, gavs riktlinjer för sjukvården till sjöss. I protokoll från Amiralitetskollegiet för åren efter lagens tillkomst finns en hel del uppgifter om *Medicamenterna*. Av texten framgår att apotekare Heraeus på apoteket Morianen i Stockholm försåg flottan med läkemedlen men att kistorna tillverkades av flottans snickare på Skeppsholmen (nuvarande Kastellholmen). Från gamla räkningar vet man t ex att barberare Balzar Salinus i början av mars 1676 utrustade två medicinkistor till Kungen (Karl XI). Kistorna var avsedda för det skånska kriget.

På Kongl. Amiralitetsapotequet *Morjan* fick man med tiden vana att iordningställa medicinkistor till Stockholms galärflotta.

Ett betydelsefullt fynd i detta sammanhang är regalskeppet Kronans medicinkista. År 1676 drabbades Sverige av en stor fartygskatastrof när regalskep-

pet Kronan, kantrade exploderade och sjönk utanför Ölands kust. Sommaren 2002 hittades en i stort sett komplett medicinkista. Den innehöll inte mindre än 70-talet burkar av glas, porslin och trä varav många var hela med sitt innehåll. Resultaten från pågående analyser av detta fynd från Kronan levandegör dåtidens krämpor och åkommor och de kurer som tillämpades. Beträffande glaset i kistan så är burkarna och flaskorna ofta fyrkantiga. De fyrkantiga förvaringskärlen, avläggare till tennflaskan, framtogs ursprungligen för att bättre passa i de mobila kistorna och schatullen. Den fyrkantiga designen, s.k. kantinflaskor, kom att finnas i den svenska arméns och marinens fältkistor även under 1900-talet.

Inför Hattarnas krig mot ryska Tsaren (*Lilla Ofreden*) fick Carl von Linné, som åren 1739-1741 var amiralitetsläkare i Stockholm, uppdrag att upprätta medikamentlistor för Stockholmseskadern. Linnés läkemedelsval omfattade 132 olika medikamenter upptagna till mängder, som var avsedda att räcka under sex månader till de 6 000 man som man fått i uppdrag

att utrusta. Läkemedlen är uppdelade i fältkistor för individuella farkoster samt i en *Corpuskista* att finnas ombord på befälsfartyget. Under 1812 – 1813 års fälttåg i Pommern utrustade fältapotekare Carl Philip Lagerbaum styrkorna. Hans fältkistor innehöll ca 160 olika substanser och beredningar.

Medicinkistor för den civila sjöfarten

Den finska barken Muisto (Minnet), fört av kapten Wilhelm Hagen, Kristinestad, gick en oktoberdag 1882 på Melbyör vid sydöstra Öland och drev in bland undervattensstenarna. I finska Huvudstadsbladet stod följande att läsa den 26 oktober. Bland det som bärljades från det strandade vraket fanns medicinkistan. Kistan var utrustad i Bristol, UK. I sitt nuvarande skick innehåller kistan ett 40-tal preparat. Innehållet är ett för sjöfarten tidsenligt standardsortiment. Intressant är att det inte enbart utgörs av apoteksberedda läkemedel, utan man hittar några enstaka s.k patentmediciner, som visar på en begynnande "industriell" läkemedelstillverkning. Intressantast är nog en åttakantig flaska av blått koboltglas innehållande Chlorodyne, första gången formulerat 1856. Det var ett utmärkt medel mot diarré men hade också en påtaglig lugnande och smärtstillande effekt. Inte så konstigt kanske. Kompositionen innehöll bland annat *kloroform*, *morfin* och *cannabis*!

Hus-, rese- och sockenapotek

En känt husapoteket är från Odensviholm, daterat till 1700-talets andra hälft. Flera av godsets ägare vid denna tid visade omtanke om hälsotillståndet hos gårdens folk. Det är ovanligt stort och innehållsrikt och har inköpts av Apoteket AB. På 1760-talet uppdrog *Collegium Medicum* åt Morianens dåvarande ägare, apotekaren C. J. Sahlberg att iordningställa modeller till bärbara hus- och reseapotek. En läkare, assessor Darelius, gav 1760 ut en bok *Socken-Apothek och några Hus-Curer* som var avsedda för klockarna i socknar som saknade läkare. I boken fanns förslag på 14 olika mediciner. Ytterligare två handböcker kom ut vid denna tid. Den mest kända av alla torde vara läkaren Nils Rosén von Rosensteins *Beskrifning Til et litet Hus- och Rese-Apotheque* från 1765 som beskriver 54 lämpliga läkemedel. Iordningställande och försäljning av hus- och reseapotek var en lukrativ affär som fler apotekare gav sig in på. Hus- och reseapotek från apotekare Georgii, innehavare av apoteket Kronan i Stockholm, finns också bevarade. Husapoteken annonserades t ex flitigt i Post och Inrikes tidningar.

Man tyckte att även "vanligt folk" skulle få tillgång till dessa apotek att användas även som medikamentförråd för socknar och prästgårdar. I början av 1800-talet ordnades verksamheten genom ett antal kungliga brev och förordningar. Pastorn delegerade oftast ansvaret för sockenapoteket till skolläraren, klockaren eller annan läs- och skrivkunnig person och i ett kungligt brev från 1823 anges att vården av detsamma kan *anförtros en inom Församlingen å landet bosatt upplyst*

person. Vissa sockenapotek kunde skötas av farmacie studeranden (*farmacie studiosus*), och vissa kom med tiden att förändras till självständiga apotek. Det sista sockenapoteket upphörde i slutet av 1860-talet.

I Svensk Farmaceutisk Matrikel årgång 1893 finns angivet i en not till apoteket i Nybro, att det där fanns ett sockenapotek under åren 1837-1866. Om detta har apotekaren Gunnar Göthberg berättat följande (*Svensk Farmaceutisk Tidskrift* 1975): "År 1862 anhöll föreståndaren för sockenapoteket i Nybro, Peter Johanni, om privilegium på ett självständigt apotek där. Anhållan avslogs emellertid troligen på grund av att höga vederbörande fått veta, att Johanni, som till en början skött apoteket på ett förstklassigt sätt, småningom låtit det förfalla. Sockenstämman hade utfärdat förbud för all brännvinsförsäljning från apoteket och påbjudit försiktighet vid utlämnandet av Rigabalsam och luktvatten, ty annars fanns risk att apoteket förvandlades till en vederstygglig brännvinskrog. Johanni tycks ej ha tagit varning och när han slutligen blev oförmögen att själv sköta apoteket och lät sin hushållerska sköta försäljningen, beslöt Sundhetskollegium om försegling av giftskåpet och apoteket stängdes år 1866 såsom det sista sockenapoteket i Sverige."

Björn Lindeke

fd VD i Apotekarsocieteten och fd ordförande i Farmacihistoriska Sällskapet

International Society for the History of Pharmacy

Sammanslutningens Newsletter för 2013 har utkommit och kan laddas ner från www.histpharm.org. Nyhetsbrevet innehåller rapporter från de nationella medlemsföreningarna (25st), inklusive Farmacihistoriska Sällskapet. Rapporterna täcker genomförda möten och utflykter, valda ledamöter, utdelade priser, medlemstidningar och vissa bok och museinotiser.

Nedan följer några axplock av behandlade ämnen. *Benelux*: Klosters inflytande på farmacin samt apotekare i teckningar och serier; *UK*: Sports Medicine, The Sir Stuart Thriepland medical chest, 18th century Materia Medica collection samt History of Code of Ethics; *Danmark*: Utflykt till Köpenhamns trädgård i Fredriksberg, The Danish Pamir Expeditions samt The reactions to the discovery of Antabus; *Frankrike*: History of pharmaceutical equipment, Pharmacopoeias illustrations in Europe in the 16th to 18th centuries; *Tyskland*: Development of the pharmaceutical disciplines, Gift und Gegengifte in Vergangenheit und Gegenwart (bok), Von Görlitz nach Jerusalem. Günter Friedländer 1902-75 (grundare av Teva-koncernen); *Japan*: Beginning of studies in radiopharmacy, The history of Medical representatives, The history of the separation of dispensing and prescribing (bok); *Norge*: A documentation dealing with Norweigan poisoning cases.

Forskning i Lund, läkemedel i världen

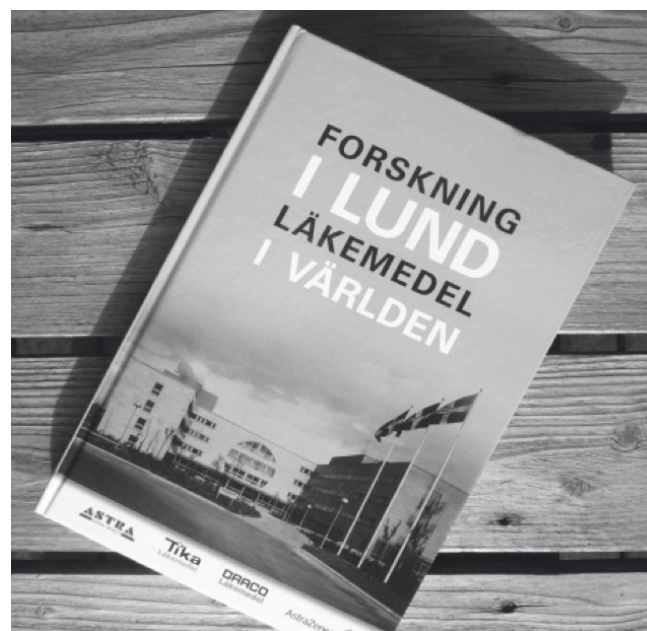
En minnesbok 1955-2011

I mars 2010 meddelade AstraZeneca att enheten i Lund skulle avvecklas, cirka 900 anställda berördes. Detta innebar slutet för en 55-årig arbetsplats, en av de mest betydelsefulla i svensk läkemedelsindustri – med produkter som Bricanyl (terbutalin), Pulmicort (budesonid), Turbuhaler (inhalationshjälpmedel), Symbicort (budesonid +formoterol).

Som ett led i avvecklingsarbetet ville företaget ge sina anställda i Lund en dokumentation över arbetsplatsens mångåriga historia. En redaktionskommitté med medlemmar från företagets seniorförening (tre med ett förflutet som medicinska redaktörer, en läkemedelskemist/kemihistoriker) bildades. Inriktningen blev att inte bara skildra produkter och projekt utan hur själva arbetet gick till och hur det ändrades över tid. Ett antal utvalda medarbetare tillfrågades att medverka, inte alla ville, men hjälpte till att rulla bollen vidare. Resultatet blev 49 bidrag, och en bok på 325 sidor, företaget bekostade design och tryck. Innehållet lästes av företagets patent- och legala avdelningar, men skribenterna hade annars fria händer. Boken tog ett år att färdigställa och delades ut till samtliga anställda i Lund och till andra intresserade i AstraZeneca Sverige.

Lyckades boken förverkliga sina intentioner? Till förtjänsterna hör en omfattande genomgång av företagets mest framgångsrika produkt, glukokortikoiden budesonids tillkomst historia och påföljande dokumentation inom olika indikationsområden, inte minst inhalation. Även de inte framgångsrika försöken att finna en bättre efterföljare presenteras. Boken ger många inblickar i arbetssätt från olika discipliner, inte bara laboratoriearbete utan kliniska prövningar, biverkningsmonitorering, registrering och marknadsföring – områden som inte alltid uppmärksammas i farmasihistoriska sammanhang. Målsättningen att täcka hela 55-årsperioden lyckades sämre, de medverkande författarna höll sig mest inom sin egen verksamhetstid, dock i vissa fall upp till flera årtionden.

Under perioden inträffade flera paradigmskiften inom det medicinska området där företaget verkade. Astmasjukdomen sågs efter cirka 1990 inte bara som en bronkospasm utan mer som en kronisk inflammation i andningsvägarna, vilket företaget i hög utsträckning kunde vara med och dokumentera. Under 90-talet minskade också den steroidrädsla som under lång tid fördröjde insättandet av inhalerade steroider, även här bidrog företaget genom omfattande säkerhetsstudier. Mot slutet av samma årtionde förändrades synen i positiv riktning för fasta kombinationer av läkemedel, då dålig patientföljsamhet med många mediciner började uppmärksammas. Med kombina-



tionspreparatet Symbicort kunde tre olika inhalatorer ersättas av en enda.

Boken diskuterar inte systematiskt olika företagsbeslut som fattades lokalt, nationellt eller globalt genom åren, däremot försöker flera skribenter beskriva den svårfångade "Dracoandan", som gjorde arbetsplatsen så positivt minnesvärd för många av oss.

Boken är avsedd för företagets anställda och säljs inte i handeln eller från företaget, men finns att låna på referensbibliotek.

Jarl Ingelf

apotekare, anställd på AstraZeneca 1991-2008



Redaktionskommittén, fr v Björn Salde, Jan Trofast, Björn Uddenberg, Jarl Ingelf