Hej igen,

Här kommer ett long-overdue svar till ditt senaste email om Corren-artikeln där jag var intervjuad. Som jag skrev i mitt tentativa svar, så är jag glad att du fortsatt precisera mer exakt hur du menar, för att jag nu mer kan förstå vad du reagerat på, och också vad du hållit med om, respektive inte hållit med om, i det jag skrivit i mina tidigare email.

*Det som helt snedvrider artikelns budskap är rubriken i kombination med sista stycket. ”Matematisk metod gör djurförsök onödiga” i kombination med ”slå ut djurförsök på område efter område” ger inte utrymme för så många alternativa tolkningar annat än att du tror att djurförsök kommer bli onödiga.*

Jag förstår att du har tolkat det så, men det finns andra tolkningar, det är en annan tolkning som är avsedd, och att det är denna andra tolkning som är den avsedd förtydligas dessutom i \*meningen efter\*. Titeln ”Matematisk metod gör djurförsök onödiga”, är ju otvetydigt sann: det finns fall som T1D-pumpen där en matematisk metod nu för tiden gör tidigare nödvändiga djurförsök onödiga. (Märk att djurförsök är ett oräkneligt substantiv, dvs det gör inte skillnad på hur många djurförsök det rör sig om; pluralformen av verbet ”onödiga” säger bara att det är plural, dvs mer än ett; 2 ersatta djurförsök med en matematisk metod och meningen är sann; hade det stått ”gör alla djurförsök onödiga” hade det såklart varit en helt annan sak). Nästa mening du pekar på ”slå ut djurförsök på område efter område” är också sann. Dels för att den inleds med ”Cedersund tror”, vilket i sig gör att meningen stämmer, eftersom jag tror det, baserat på min insyn i vad som händer i fältet, och vad som snabbt utvecklas där, inom område efter område. Märk att frasen ”område efter område” inte betyder att det under överskådlig tid kommer innebära att alla områden inkluderas av detta utslående. För att förtydliga precis detta så avslutas meningen med ”även om det kommer att ta tid”, och meningen efteråt säger ”Det går inte att ge en absolut timeline…”, dvs detta är en process som kommer pågå, under överskådlig tid, dvs så långt in i framtiden vi kan förutse just nu. Sammanfattningsvis: meningarna som står är sanna, och betyder inte det du pekar på att de betyder. Och, din fras ”ger inte utrymme för så många andra tolkningar” är inte ett särskilt starkt påstående; det gör dessutom att jag tror att du också själv inser att det finns andra tolkningar.

 Jag fick frågor om just denna fråga under själva intervjun, och där Åke Alvin försökte pressa mig på att säga just ett sådant uttalande som du tycker står där. Han sa t ex ”Går det inte att säga att alla djurförsök kommer vara utbytta inom någon viss framtid, även om det eventuellt ligger långt fram i tiden?”, varpå jag svarade ungefär: ”Nej, det går inte att säga; fältet utvecklas visserligen snabbt, FDA och andra aktörer ändrar snabbt inställning i frågan, på område efter område, men det går inte att idag säga om eller när alla djurförsök kommer ersättas; en sådan eventuell utveckling ligger bortom den horisont som vi kan förutsäga”. Han översatte detta till de meningar som står i texten, vilket jag tycker är helt korrekt.

*När du till detta lägger ”det är också en politisk fråga” blir budskapet att detta är något som kommer att hända om bara viljan finns.*

Om och i vilken takt vi vill ersätta djurförsök \*är\* en politisk fråga, och jag har redan givit tydliga exempel på detta (kosmetika-industrin, där djurtester nu är helt ersatta inom EU, och Holland, där ansvariga ministern har kommit med utspel om att ersätta alla djurförsök redan 2025). Sedan är det såklart så att alla politiska frågor och beslut tar avstamp (mer eller mindre) i vad forskningen säger i fältet, liksom i vad folkopinionen säger, men det hindrar inte att detta är en politisk fråga. Detta gäller inte bara frågan om ifall alla djurförsök ska ersättas, utan minst lika mycket vilka djurförsök som ska ersättas, vilka guidelines vi ska ha för de etiska godkännanden som krävs, samt hur mycket dedikerad forskningsfinansiering vi vill lägga på att ta fram alternativ som kan konkurrera ut djurförsök.

*De distinktioner som du ger nedan saknas helt, och när texten saknar dessa distinktioner blir den osaklig.*

Igen: jag förstår att du har läst texten som du har gjort, och jag tar det till mig. Men, det finns inget i det du pekat på som är fel, som måste tolkas på det sätt som du har gjort det, eller som är skrivet på det sätt, eller med den avsikt, som du har läst det. Givet omfattningen av texten så tyckte och tycker jag att den är balanserad, även om jag inser att den också har lästs på sätt som inte var avsett. Med andra ord, jag kunde inte vid korrekturläsningen, och kan fortfarande inte även efter att ha tagit till mig din input, säga till Åke att han skrivit något som var felaktigt, eller som kräver en korrektion. Det är också ytterst sätt han som skrivit texten, baserat delvis på intervjun med mig, men också baserad på andra fakta, och han har rätt att vinkla den som han vill, och säga vad han vill, så länge sakpåståendena och citaten av mig är korrekta och inte tagna ur sin kontext. Åke utgick heller inte från mig från början av artikelns tillblivelse, utan från den enkät som gjorts av Stiftelsen Forska utan Djurförsök, vilken pekar på att Linköpings universitet verkar vara bäst i Sverige på dessa frågor.

*Att modeller accepteras vid läkemedelsutveckling är för mig inte ett dugg konstigt, men har återigen begränsad relevans. Det enda sättet att få veta om ett läkemedel har oväntade toxiska effekter är att testa det på djur. Du kanske vill vara den första att ta ett läkemedel som inte genomgått sådan testning, men jag skulle känna mig mycket obekväm (däremot kan modeller av olika slag förstås hjälpa till i utvecklingen och vara ett värdefullt komplement). Det är heller inte så att FDA på något sätt har sagt att det vid läkemedelsutveckling går att ersätta exempelvis toxicitetstester med en matematisk modell.*

Jag vet inte vad du har för referenser som styrker detta sista påstående? Min uppfattning är att det är direkt felaktigt, även om det var som du säger för några år sedan. Toxicitetstester är nog faktiskt en av de områden som har kommit längst i denna utveckling. Detta gäller speciellt toxicitetstester för hjärtproblem, vilket är en av de vanligaste och viktigaste toxicitetstesterna. Kring detta ämne har FDA samarrangerat en serie workshops med ledande forskare och industrier i USA, som nu har pågått ett antal års tid. Jag har själv inte varit på någon av dessa events, men jag har vid två tillfällen hört presentationer av folk som är aktiva som forskare i fältet, och som varit med på dessa workshops. De har bägge sagt samma sak, vilket är att FDA starkt överväger att helt eller delvis gå ifrån djurförsök, och ersätta det med prover på cell-linjer (vilka uttrycker de jonkanaler som finns i kardiomyocyter, och på så sätt kan se hur läkemedlet interagerar med dessa kanaler) och matematiska modeller, som de senaste 50 åren har jobbat vidare på det Hodgkin&Huxley utvecklade, vilket rör hur jonkanalerna tillsammans bidrar till cellens övergripande elektrofysiologi, och hur de elektrofysiologiska förändringarna skulle fortplantas till en eventuellt försämrad hjärtfunktion, för de hjärt-egenskaper som finns hos en genomsnittlig befolkning. Den som gav det senaste föredraget om detta heter Alfonso Bueno, och hans hemsida med kontaktuppgifter finns här:

<http://www.cs.ox.ac.uk/people/alfonso.bueno-orovio/>

Jag hörde Alfonso, och pratade också med en hel del andra som hade samma information som han, på en workshop, som också innehöll en hel del andra liknande föredrag, som du kan se på titlarna i programmet (mitten av dag 1), som finns på workshopens hemsida:

<http://www.nc3rs.org.uk/events/2016-workshop-accelerating-acceptance-mathematical-models-evidence-safety-and-efficacy?utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_campaign=July%202016>

Deras prognos var att den serie workshops som FDA har drivit i frågan, kommer leda till ett beslut nu i samband med, eller snart efter, att andra delen i det generella dokument som jag redan hänvisat till planerar att spikas, dvs senare under 2017.

Du säger dessutom följande

*Du kanske vill vara den första att ta ett läkemedel som inte genomgått sådan testning, men jag skulle känna mig mycket obekväm*

Vilket för mig är ett rätt märkligt påstående. Vad du gör eller känner som privatperson är såklart din ensak. Men nu kommunicerar vi faktiskt som forskare till forskare. Menar du att du som forskare inte skulle rekommendera att använda det verktyg som har störst bevisad förutsägningsförmåga av toxicitet? Låt oss ta ett exempel. Säg t ex att djurförsök korrekt kan förutsäga 50% av en fallen med en viss typ av toxicitet, t ex angående hjärtkomplikationer, och att ett alternativ (t ex, men inte nödvändigtvis, cell-linjer plus matematiska modeler och kanske också organs-on-a-chip), visar sig ha en kombinerat prediktiv förmåga på 90% vid en serie oberoende valideringstester; skulle du då verkligen förorda att man använder djurförsök? Eller ens välja det själv? Jag förstår inte hur man som forskare inte kan förorda att använda det bevisat bästa alternativet, oavsett vad det är. Allt annat är fördomar eller religion eller både och.

Det finns också något annat i ditt sätt att argumentera som får mig att tänka på en liknande debatt som har förts genom århundrandena mellan vetenskap och religion: den om ”God of the gaps”. Jag antar att du känner till denna, men vill ändå ge en kort bakgrund. Newton, som etablerade Newtons lagar, dvs en matematisk beskrivning av hur universum i vissa aspekter fungerar, såg att det fanns en del saker som hans lagar inte verkade kunna förutsäga (rörande t ex planeternas banor). Newton, som också var religiös, sa att de diskrepanserna var beviset på Guds existens. ”Det finns vissa saker som vi inte kan beskriva med matematik, med de fysikaliska lagarna, och de är beviset för Guds existens”. Problemet var att de sakerna som han pekade på en efter en kunde förklaras med naturliga förklaringar, dvs de kunde förklaras med matematik trots allt. Vid varje sådant framsteg fanns det de som sa, ”ja visst, det där kunde ni visserligen beskriva med matematik, men det här andra kan ni inte beskriva eller förutsäga korrekt. Detta kvarvarande gap mellan vad matematiska modellerna kan beskriva och vad vi ser i experiment är beviset för Guds existens.” Detta sätt att argumentera kallas ”God of the gaps”, och är enligt mig ett väldigt oframgångsrikt sätt att argumentera.

Du har i denna debatt argumenterat för att det inte verkar finnas något exempel mer än det enda jag gav, som du inte kände till eller förstod. Jag förklarade exemplet, och pekade på dokument som FDA utgivit som pekar på allmänna principer för hur detta ska göras på system framöver. Du sa att dokumenten bara gällde biomedicinska produkter, och att samma sak inte går att göra på andra områden. Jag förklarade att FDA själva sagt att samma principer kommer gälla vid läkemedelscertifiering, och visade på att jag och AstraZeneca använder detta flitigt i deras arbete redan idag. Du hävdade då att ”*FDA inte på något sätt har sagt att det vid läkemedelsutveckling går att ersätta exempelvis toxicitetstester”,* vilket igen är felaktigt; de har drivit en serie workshops under ett gäng år, med precis detta syfte. Mönstret i denna debatt är exakt samma som i det historiska exemplet ovan.

Med denna liknelse vill jag inte påstå att du påstår något om Guds existens. Men jag vill säga att argumentet att det finns vissa fenomen som inte går att beskriva med matematik – någonsin - inte är ett särskilt vetenskapligt argument (det har snarare förespråkats av folk från andra delar av samhället). Detta gäller speciellt om dessa modeller inte behöver bli perfekta för att ge en acceptabel beskrivning, dvs om tröskeln för acceptabel beskrivning ligger i att kunna förutsäga människans respons lika bra som ett djurexperiment kan förutsäga det. Och ännu mindre så om de matematiska modellerna har alla andra experimentella data till förfogande, förutom djurförsök, inklusive alla framtida djurfria modell-system som också framställs i snabb takt, och inklusive alla framtida experiment som kommer kunna göras, tillräckligt säkert, på människor.

*Nedan säger du också att det finns fall där djurförsök kommer att vara nödvändiga även i framtiden. Det är just detta som hade behövt finnas med i artikeln för att ge läsaren saklig information.*

Jag uttalar mig bara om den överskådliga framtiden (allt annat vore osakligt). Och angående denna tidshorisont framgår precis det du efterfrågar av de meningar som redan finns i artikeln (som jag visat i samband med de specifika meningarna ovan).

*Sedan ägnar du dig åt en del semantik. Det är ingen större skillnad på om medicintekniska produkter utgör en ”klass av tillämpningar”, det är i alla fall en ganska liten del av den totala massan av biomedicinsk forskning, precis som forskning om hörsel (därmed inte sagt att detta är oviktiga forskningsgrenar, men problemet är att artikeln generaliserar utifrån en isolerad klass av tillämpningar).*

Frågan vi debatterar är – enligt dig själv ovan – om påståendet ”område efter område” är befogat eller inte. Det är den meningen du huvudsakligen verkar ha stört dig på. Att då påpeka att begreppet ”område” inte säger något om hur stort ett område är, är högst befogat, eftersom det rör precis tolkningen av den meningen. Det jag säger nu är alltså att det enda påståendet ”område efter område” uttalar sig om är att utvecklingen går framåt, och att antalet områden växer. Om man delar in forskningen inom 3 områden, är processen nog snart klar om man rör sig från område till område; är det 300, kan det vara väldigt lång tid kvar. Hur lång tid det tar innan alla områden är täckta beror alltså på hur många områden man identifierar, och hur snabbt det går att täcka in nya områden (vilket givetvis är en hastighet som ändrar sig över tid). Om detta, säger artikeln, kan man inte säga något, dvs det går inte att säga hur lång tid det är kvar.

*Jag noterar också att du nedan säger att modeller inte kan predicera det som inte finns med. Det var precis det jag ville ha sagt, och det är också detta som gör att djurförsök kommer att vara nödvändiga även framöver. Ännu en distinktion som hade behövt vara med i artikeln.*

Att modeller inte kan förutsäga något som de inte är utvecklade för att förutsäga håller jag för självklart. Jag förstår inte varför det \*måste\* vara med i en artikel? Det \*kunde\* vara med, för det är sant. Men artikeln blir inte osaklig utan detta påstående, vilket du hävdar. Det finns många andra, högst relevanta och – i min mening – mer viktiga påståenden som inte är med i artikeln, men som kunde vara med. Men artikeln blir inte osaklig för att dessa andra påståenden inte är med, de heller.

*Utan alla dessa distinktioner blir resultatet inte korrekt, vilket är anledningen till att en korrektion är nödvändig. Att förenkla en komplex verklighet är på modet, men inget vi bör ägna oss åt.*

Vi har nu skrivit snart 20 sidor med text fram och tillbaka med varandra, och vi har bara skrapat på ytan av denna fråga. För att få en någorlunda uppdaterad bild av komplexiteten av denna fråga, som förändras mycket snabbt just nu, behöver man nog vara aktiv själv i området, och dessutom ha åkt på ett flertal konferenser i frågan ”modellering vs 3R” de senaste 2-3 åren.

Givet den höga komplexiteten i denna fråga (liksom i de flesta forskningsnära frågor, rörandes områden där mycket händer just nu), och givet det faktum att populärvetenskapliga texter inte kan fånga denna komplexitet fullt ut, finns det då någon poäng att ställa upp i intervjuer och medverka i media, eller att på andra sätt medverka till så kallad populärvetenskapliga texter? Du kan givetvis svara vad du vill på den frågan som privatperson. Men när det gäller vårt uppdrag som forskare är svaret ett klart ”ja”. Att kommunicera med det omgivande samhället är en del av den så kallade tredje uppgiften, och är något vi som forskare bör ägna oss åt.

Avslutningsvis. Jag har ingen som helst illusion om att jag kan få dig att ändra åsikt i denna fråga. In fact, jag, eller nog ens någon jag kan komma ihåg att jag har sett, har någonsin debatterat med en annan person som haft en bestämd åsikt med in, och genom debatten fått denna andra person att ändra åsikt i frågan som debatteras – debatter tenderar bara att få de två personerna att ännu mer hårt stå fast vid sin ståndpunkt. Jag vill ändå tacka dig för att du skrivit och förmedlat dina åsikter, och kommit med argument för varför du tycker det du tycker. Jag har tagit dem till mig så gott jag kan, och ska ta med mig de förtydliganden du har efterlyst in i liknande sammanhang i framtiden. Det har också varit viktigt för mig att svara på ett sådant sätt som jag anser att en forskare ska svara i ett sådant här sammanhang: dvs sakligt, ärligt, och genom att uppriktigt försöka förstå vad den andra vill säga, och om man själv verkligen har sagt något som är felaktigt. Du kan givetvis tycka annorlunda även om det, det har du all rätt att göra, men nu känner i alla fall jag att jag har svarat på dina invändningar på en nivå, och i en detaljgrad, som är värdig en forskare. Vår interaktion har också gjort att jag har insett att jag har ganska starka åsikter i detta område. I all tidigare kontakt med det omgivande samhället har jag bara tackat ja till inbjudningar, att ge föredrag eller att medverka i intervjuer, dvs jag har själv aldrig aktivt skapat något i denna fråga, som inte andra har frågat efter. Vår interaktion har dock gjort att jag nu har insett att jag tycker att det finns på tok för många konstiga föreställningar om vad modeller kan och inte kan göra ute i världen, och inte minst i forskarsamhället. Jag kommer därför från och med nu aktivt att skapa arenor där dessa saker kan debatteras och/eller informeras om. Det första jag kommer göra är att lägga upp texten från våra interaktioner i min grupps blogg, och sen också att bryta ner en del av nyckel-argumenten i små korta videos, också knutna till bloggen. I allt detta kommer du eller ditt namn inte att nämnas, även om dina påståenden ofta kommer att ha gett inspiration till mycket av materialet (jag har dock hört många av argumenten tidigare, i olika varianter). Om du, av någon anledning, vill att ditt namn ska nämnas, så kan jag såklart lägga till det.

Vänliga hälsningar från ett par våningar upp,

/Gunnar