

## Till våra patienter med ALS och deras anhöriga och patientföreningarna i Norden

Januari 2017

Under 2015 och 2016 har många ALS patienter och deras anhöriga ställt frågor angående nya medicinska behandlingar för amyotrofisk lateral skleros (ALS). Flera av dessa nya behandlingar har fått mycket uppmärksamhet i media och på sociala medier.

Vi är en grupp erfarna neurologer som handlägger flertalet av patienter med ALS på sjukhus över hela Skandinavien. Vi vill med detta brev informera om hur vi ser på några av dessa nya behandlingar.

1. Edaravone (*Radicut*) är ett nytt läkemedel utvärderat i flera mindre experimentella studier i Japan. Vi har på kongresser och vid kontakt med Japanska ALS neurologer fått tillgång till ytterligare information om Edaravone och har även granskat officiella handlingar om Edaravone från PMDA, Japan's motsvarighet till Läkemedelsverket i Sverige, Legemiddelverket i Norge och Lægemedelstyrelsen i Danmark. Sammanfattningsvis har ingen av studierna visat någon betydande effekt generellt mot ALS. En mindre studie ger viss förhoppning om att Edaravone eventuellt kan ha en viss effekt hos patienter om medicinering börjar inom 6 månader från första symtom *och* att patienten har en lungfunktion som är normal eller nästan normal. Det är dock bara en undergrupp av patienter som eventuellt har en sådan effekt. Patienter som inte uppfyller dessa kriterier har i de japanska studierna inte haft nytta av Edaravone. Någon livsförlängande effekt har inte kunna påvisas i några av de japanska studierna på patienter med ALS (detta utesluter inte att en viss livsförlängande effekt *eventuellt* kan finnas just hos de patienter som får läkemedlet mycket tidigt efter symtomdebut). Edaravone godkändes av de japanska myndigheterna juni 2015 för "etisk" behandling av ALS.

Edaravone ges som spruta intravenöst (i ett blodkärl) dagligen i 2 veckor följt av 2 veckors paus och därefter en ny 2 veckors behandling kur, sedan 2 veckors paus och denna cykel fortsätter sedan att upprepas. På japanska sjukhus sker detta genom att patienten dagligen får åka in till sjukhuset alternativt att en sjuksköterska dagligen åker hem till patienten och ger Edaravone i hemmet. Edaravone tycks inte ha

allvarliga biverkningar. Det finns fortfarande inga uppgifter om eventuella långtidsbiverkningar eller effekter.

Vår bedömning är att den kunskap som fortfarande finns om Edaravone är mycket begränsad. Med avsaknad av en s k fas-III studie på en större grupp patienter finns det för närvarande (januari 2017) tyvärr inte tillräckligt stöd för att i klinisk praxis erbjuda patienter med ALS behandling (inkl på licens) med Edaravone. Ytterligare studier behövs. Att Edaravone är ett kostsamt läkemedel har inte ingått i bedömningen.

2. GM604 har via sociala medier och internet marknadsförts av ett amerikanskt bolag *Genervon Pharmaceuticals LLC* som ett nytt effektivt läkemedel mot ALS. På bolagets hemsida hävdas att kliniska studier har utförts och en rad anekdotiska rapporter från behandlade patienter presenteras som stöd för att GM604 har effekt mot ALS. Bolaget hävdar att en fas-2 läkemedelsstudie har utförts, att resultaten har bedömts av forskare bland annat på Harvard University och att amerikanska läkemedelsverket har godkänt GM604.

Bolagets PR-kampanj på webben har varit mycket aggressiv. Då inga studieresultat någonsin har presenterats vid vetenskapliga konferenser – där alla har rätt till att presentera sina resultat för öppen diskussion och granskning – eller i vetenskapliga tidskrifter, valde ALSUntangled 2015 att granska Genervon och GM604.

*ALSUntangled är en grupp på cirka 100 ALS läkare från hela världen som tillsammans med en grupp patienter med vetenskaplig metodik granskar postulerade effektiva behandlingar mot ALS. Gruppen etablerades av en amerikansk neurolog dr. Richard Bedlack, Duke University i North Carolina och finansieras av anslag från amerikanska patientföreningen ALSA och engelska patientföreningen MND. Granskningen sker oberoende av myndigheter, universitet och läkemedelsbolag. Alla granskningsrapporter publiceras i *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, den officiella ALS-tidskriften för WFN (World Federation of Neurology). Alla rapporter finns även fritt att läsa på [www.alsuntangled.com](http://www.alsuntangled.com).*

ALSUntangled utredde GM604 under våren 2016 och begärde in handlingar om dokumenterad effekt och biverkningar från Genervon. Peter Andersen ingick i ALSUntangled-arbetsgruppen. Bolagets respons var tyvärr mycket bristfällig. Genervon skickade långa email med teoretiska funderingar på hur ALS sjukdomen kan tänkas utveckla sig och om hur GM604 verkar på odlade celler i kultur. Konkreta resultat om effekten av GM604 på patienter, om möjliga biverkningar, om

det går att kombinera GM604 med andra läkemedel etc. fick vi aldrig trots många påminnelser. ALSUntangled drog slutsatsen att det i dag inte finns minsta stöd för att GM604 har neuroprotektiv effekt eller annan effekt mot ALS. Vi delar denna åsikt. Patienter med ALS bör inte behandlas med GM604.

3. Experimentell behandling enligt vetenskapliga principer och metodkrav med olika typer av stamceller och celler utvecklade från stamceller pågår på flera forskningscentra i världen. Effekten har varit varierande och det finns i dag inga vetenskapliga stöd för att dessa experimentella behandlingar leder till förbättring av muskelfunktion eller förlängd överlevnadstid. *Enstaka* patienter har rapporterats ha haft viss effekt. Bland dessa finns en amerikansk patient i Atlanta som med mikrokirurgi fått stamceller injicerade in i halsryggmärgen. Han klarade sig sedan avsevärt bättre än andra ALS patienter som hade fått exakt samma injektionsbehandling. Några år senare avled denna patient i glioblastom (en form för hjärncancer). Det är i dag oklart varför denna patient klarade sig så mycket bättre än övriga patienter som fick samma experimentella behandling. Ett samband med utvecklingen av glioblastom kan inte uteslutas.

Denna experimentella forskning om stamceller ska inte förväxlas med den s.k. ”stamcellsbehandling” som erbjuds på vissa privata kliniker och sjukhus i en rad länder (främst Kina, Indien, Thailand, Vitryssland, Ukraina, Mexiko med flera). Det finns absolut inget vetenskapligt stöd för att det faktiskt rör sig om behandling med stamceller eller att behandlingen har effekt. Vi avråder bestämt patienter från att åka till dessa kliniker för ”behandling”.

4. Nuedexta är ett kombinationsläkemedel som består av två läkemedel (dextromethorphan och kinidin). Nuedexta har vetenskapligt utvärderats i flera studier och har godkänts av amerikanska läkemedelsverket (FDA) för behandling av svår affektlabilitet (attacker av ofrivillig tvångsgråt och/eller tvångsskratt) hos patienter med ALS. Efter att flera patienter berättade att deras tal- och sväljningsförmåga förbättrades efter att de fick Nuedexta för affektlabilitet, har på uppmaning från patienter en kontrollerad vetenskaplig studie nyligen utförts: resultaten gör det sannolikt att Nuedexta åtminstone tillfälligt hos vissa patienter kan förbättra muskelfunktionen i mun-hals-regionen (men inte i armar eller ben). Det finns f n inga studier som visar att Nuedexta har en skyddande (neuroprotektiv) effekt mot nervskador i övrigt eller livsförlängande effekt vid ALS. Ytterligare studier kring Nuedexta planeras.

5. I en rad små studier har vetenskaplig experimentell behandling med bland annat pyrimethamin, arimoclomol, hög dos vitamin E, mycket hög dos vitamin B12, natriumklorit, ibudilast eller masitinib gett lovande resultat. Ytterligare vetenskapliga studier behövs dock. Vi arbetar hårt för att några av dessa studier ska kunna genomföras på sjukhus i Norden.

Vi vill att våra patienter ska få den bäst tillgängliga behandling som finns. Vi vill även att all behandling som ges ska vara baserad på god vetenskap och beprövad erfarenhet –vilket är en grundläggande läkarprincip – och inte baseras på ett tyckande. Många av de ”behandlingar” som erbjuds på internet/sociala medier rör läkemedel i tidig skede av en vetenskaplig utvärderings process. Man vet alltså ännu inte om läkemedlet har någon säkerställt verkning mot ALS, vilka biverkningar medicinen *eventuellt* kan medföra eller om det går att kombinera med andra läkemedel (t ex riluzol eller blodtrycksmedicin som många av våra patienter äter). Om vi skulle ordinera behandlingar som inte genomgått eller klarat utvärderingsprocessen skulle vi riskera att göra mer skada än nytta. Om vi skulle ”tumma på” principen om att all behandling som ges ska vara baserad på god vetenskap och beprövad erfarenhet skulle vi även riskera att marknaden öppnas upp för ännu fler bolag som vill tjäna snabba pengar på desperata patienter och deras anhöriga som t.ex. i fallet med GM604 (som vi tyvärr starkt misstänker är ett icke-verksamt ämne som inte är bättre än kalktabletter) eller om de många oseriösa stamcellsklinikerna som beskrivits ovan. Vi kan inte medverka till att våra patienter ”behandlas” med läkemedel som vi bedömer inte kommer att hjälpa dem. Det sämsta man kan göra är att ge en patient ett falsk hopp. Däremot är vi delaktiga i den mycket snabba utveckling som sker på forskningsfronten och håller oss à jour med de senaste framgångarna. Detta för att kunna erbjuda våra patienter den bästa tillgängliga behandlingen som finns.

Vänliga hälsningar,

För Danmark:

Overlæge PhD Kirsten Svenstrup, Rigshospitalet og Bispebjerg Hospital, København

Overlæge Merete Karlsborg, Bispebjerg Hospital, København

Overlæge, PhD Annette Torvin Møller, Århus Universitetssygehus, Århus

För Norge:

Professor, overlege Ole-Bjørn Tysnes, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

Professor, overlege Trygve Holmøy, Akerhus Universitetssykehus, Oslo

Overlege, dr.med. Olaf Aaserud, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Overlege, PhD Angelina Maniaol, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Overlege Ryaz Yaseen, Oslo Universitetssykehus, Ullevål

Avdelingssjef, overlege Grethe Kleveland, Sykehuset Innlandet – Lillehammer

Avdelingssjef, overlege Åse Hagen Morsund, Helse Møre og Romsdal HF

Avdelingssjef, overlege dr.med. Geir Bråthen, St. Olavs Universitetssykehus,  
Trondheim

Overlege, dr.med. Sighrid Botne Sando, St. Olavs Universitetssykehus, Trondheim

Professor, overlege Jan O. Aasly, St. Olavs Universitetssykehus, Trondheim

För Sverige:

Överläkare, docent Gert Staff, Universitetssjukhuset i Lund

Överläkare Lilian Carlsson Pähn, Högländssjukhuset, Eksjö

Överläkare, med dr Olof Danielsson, Universitetssjukhuset i Linköping

Överläkare Hans Rosén, Sahlgrenska universitetssjukhus, Göteborg

Överläkare Bernardo Mitré, Sahlgrenska universitetssjukhus, Göteborg

Överläkare, med dr Björn Lindvall, Universitetssjukhuset Örebro

Överläkare Susanne Karlsson-Tivenius, Universitetssjukhuset i Örebro

Specialistläkare, med. dr. Caroline Ingre, Karolinska universitetssjukhus Huddinge

Överläkare, med.dr. Rayomand Press, Karolinska universitetssjukhus Huddinge

Överläkare, med dr Ingela Nygren, Akademiska universitetssjukhus, Uppsala

Överläkare, medicinsk chef, Johan Jacobsson, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Överläkare, med dr, professor, Peter M. Andersen, Norrlands universitetssjukhus,  
Umeå (initiativtagare och 1:a författare).