

Norsk ressursgruppe for ALS består av om lag 40 nevrologer fra alle helseforetak som jobber i tverrfaglige ALS-team. Vi deler ønsket om bedre tilgang til innovative legemidler ved ALS. Ekspertgruppen bør være kjent med disse forholdene:

1. Om legemidler ved ALS. De fleste legemidler som har blitt testet ut ved ALS har dessverre vist seg å være virkningsløse. En rekke legemidler har vist like lovende prekliniske eller fase 1-resultater som ILB, men har (med unntak av riluzol og tofersen) sviktet i større kliniske studier. Det er spesielt urealistisk å forvente at ILB skal hjelpe pasienter med svært langtkommet ALS, gitt det vi vet om sykdomsprosesser ved ALS.

Norske ALS-nevrologer mener legemidlet er verd å prøve ut i en fase 2-studie, men er åpne på at vi ikke kan vite om legemidlet har effekt og er trygt (det er derfor det skal prøves ut). Det er stor forskjell på å gi ILB innenfor og utenfor rammen av en klinisk studie. I studien følges pasientene systematisk opp, og negative og positive effekter av legemidlet kan sammenlignes med kontrollgruppen. Studien er godkjent av REK fordi nytten (ny kunnskap) rettferdiggjør risikoen forsøkspersonene påtar seg. Studien stiller også strenge krav til beslutningskompetanse (se under).

2. Om ALS. Gitt at diagnosen er korrekt fører ALS oftest til død innen 3-5 år fra sykdomsstart, men ca. 30 % lever > 5 år og 10 % lever > 10 år. Vi kan ikke forutsi overlevelse på individnivå. Vi erfarer at livskvalitet og levetid slett ikke er uvesentlig for pasienter med ALS, og at bivirkninger av medikamenter kan redusere livskvaliteten vesentlig.

For mange ALS-pasienter utvikler sykdommen seg trappevis. Perioder med tilsynelatende langsom progresjon eller stabilisering avløser perioder med mer brått funksjonstap. Dette gjør det vanskelig å vurdere om en enkelt-pasient har respondert positivt, nøytralt eller negativt på en gitt intervensjon. Sykdomsutvikling måles med ALSFRS-R, som kan påvirkes av innsats og motivasjon. I studier fordeles måleusikkerhet likt mellom grupper, noe som ikke gjelder ved individuell behandling.

ALS innebærer gradvis tap av funksjoner, inkludert:

- svelgfunksjon (inkl. ernæringsproblemer, aspirasjon, behov for sondeernæring)
- tale og kommunikasjon (inkl. tap av taleevne og behov for assistert kommunikasjon)
- respirasjon (inkl. behov for hoste- og ventilasjonsstøtte)
- motorikk (lammelser, smerte og spastisitet)

I tillegg kan det oppstå komplikasjoner som infeksjoner, trykksår, obstipasjon og tromboser.

Disse negative hendelsene kan være del av naturlig forløp, men kan også være komplikasjoner til medisinsk behandling, f.eks. studiemedikasjon. Dette kan kun fanges opp når man har en kontrollgruppe i en klinisk studie.

ALS rammer ikke bare motoriske funksjoner. Om lag halvparten av pasientene vil utvikle atferds- eller kognitiv endring knyttet til sviktende frontallappsfunksjon. Blant disse vil 10-15 % oppfylle diagnosekriterier for frontallappsdemens. Frontallappsdyfunksjon kan påvirke bl.a. språkforståelse, innsikt, evnen til å veie ulike hensyn opp mot hverandre, evnen til å tilpasse seg ny informasjon, endringer som ofte vil påvirke beslutningskompetansen. Kommunikasjonsvansker kan gjøre det ytterligere vanskelig å ta stilling til beslutningskompetansen, særlig for helsepersonell som ikke har bred erfaring med ALS-pasienter. I Norge følges ALS-pasienter opp av tverrfaglige team ved alle

landets neurologiske avdelinger. Det er ikke realistisk at fastleger eller privatpraktiserende nevrologer kan bygge opp erfaring og kompetanse nok til å håndtere så komplekse pasienter, spesielt ikke i kontekst av legemidler som mangler dokumentasjon.

3. Avgrensning mot andre tilstander enn ALS. I nevrologien finnes en lang rekke mindre kjente tilstander som gir like alvorlige, invalidiserende og fatale forløp som ALS, og som det heller ikke finnes effektiv behandling for. For mange av disse diagnosene drives det også tidlig-fase studier. Det arbeidet ekspertgruppen gjør vil få konsekvenser for mange tilstander utenom ALS, også utover nevrologien. Disse grenseoppgangene kan vanskelig ivaretas av en hurtig-arbeidende komité uten bred involvering av fagmiljøene.

4. Om behandelnde leges ansvar. Helsinki-deklarasjonen (artikkel 9) gir behandelnde lege ansvar for at behandlingen som gis er trygg og effektiv. Ansvaret kan ikke skyves over på pasienten selv om pasienten samtykker. Ved udokumentert behandling (artikkel 37) veier ansvaret særlig tungt, og legen bør i tillegg til å drøfte behandlingen med relevant ekspertise også sørge for at positive og negative effekter registreres, og om mulig tas inn i en forskningssammenheng. Informert samtykke forutsetter at pasienten har fått realistisk informasjon, og er kognitivt i stand til å veie fordeler og ulemper opp mot hverandre.

Norske ALS-nevrologer er samstemt i at de ikke vil stille seg bak bruk av udokumentert behandling utenfor kontrollerte kliniske studier.

5. Om mulighet for å gjennomføre kliniske studier. Krav om tilgang til studiemedisin for pasienter som av ulike grunner ikke deltar i en klinisk studie, kan gjøre det enda vanskeligere å gjennomføre kliniske studier i Norge. Det kan bli vanskelig både å motivere pasienter til å delta og å forbli i en placebokontrollert studie, dersom de erfarer at andre pasienter får studiemedisinen uten å delta. En klinisk studie i tidlig fase medfører alltid en viss risiko for studiedeltakerne, og bør derfor ikke startes dersom det er grunn til å tro at inklusjonen vil være ufullstendig eller frafallet så stort at man ikke kan trekke sikre konklusjoner. Uten klinisk forskning risikerer vi å utsette pasienter for behandling med legemidler som senere viser seg å forverre sykdommen eller gi uakseptable bivirkninger.

6. Legemiddelfirmaenes perspektiv. Et krav om å levere ut medikamenter i tidlig klinisk fase til pasienter som ikke deltar i studien, vil utløse juridiske og økonomiske spørsmål som kan medføre at farmasøytiske firmaer og andre rettighetshavere heller velger å gjennomføre studien i andre land. De vil også kunne vegre seg pga. momentene nevnt i punkt 5. Dette er kompliserte spørsmål som krever ekspertise på flere ulike felt, inkludert kommersielle og andre aktører innen legemiddelutvikling og klinisk utprøving.

Ut fra momentene nevnt i punkt 5 og 6, frykter vi at en ordning som er ment å gi norske pasienter økt tilgang til eksperimentell behandling, kan få motsatt resultat.

På vegne av Norsk ressursgruppe for ALS

Morten A Horn, overlege, PhD
Nevrologisk avdeling OUS-Ullevål sykehus
morten.andreas.horn@ous-hf.no