

Bakslag för ny behandling mot Parkinsons sjukdom

Förhoppningarna om en ny och effektiv behandlingsmöjlighet med tillväxtfaktorer mot Parkinsons sjukdom har grusats sedan en klinisk studie i Kanada hastigt fått avbrytas. Studien baseras på resultat från grundforskning i Lund, och där tror man att tillväxtfaktorn fortfarande är högintressant som terapimöjlighet.

II Då forskare i Bristol, England, 2003 i Nature Medicine presenterade resultat av en klinisk studie med fem patienter som led av svårbehandlad Parkinsons sjukdom väcktes stora förhoppningar. Genom att infusera tillväxtfaktorn GDNF (glialderived neurotrophic factor) direkt i hjärnan med en pump via en kateter som placerats i putamen, hade forskarna inte bara lyckats bromsa sjukdomsförloppet. Patienterna återfick dessutom en viss del av den rörelseförmåga som tidigare gått förlorad till följd av sjukdomen.

GDNF ingav stora förhoppningar hos många om en möjlig effektiv behandling mot svårbehandlad Parkinson. Nu har dessa grusats, åtminstone då det handlar om att behandla med GDNF så som i den framgångsrika engelska studien.

En uppföljningsstudie med 34 patienter vid Toronto Western Hospital i Kanada har avbrutits sedan det bildats antikroppar mot tillväxtfaktorn hos fyra av patienterna. Forskarna befävar att behandlingen kan starta en allvarlig immunreaktion. Dessutom har försök på apa nu visat att hjärnceller rent av kan brytas ner efter tillförsel av GDNF i de doser som använts.

Grundforskningen utförd i Lund

På den medicinska fakulteten vid Lunds universitet bedrivs sedan länge grundforskning om tillväxtfaktorn GDNF, och om tänkbara tillämpningar vid bland annat behandling av Parkinsons sjukdom. Det är också resultatet av grundforskningen i bland annat Lund som banat väg för de kliniska försök som nu utförts i England och Kanada.

Professor Anders Björklund, chef för avdelningen för neurobiologi, menar att immunreaktionen måste bero på ett läckage av tillväxtfaktorer ut i blodcirkulationen. Hur det läckaget i så fall har uppkommit kan man bara spekulera om.

– När man infunderar uppstår en viss skada och ett bakflöde, som gör att

tillväxtfaktorn förmodligen kan komma ut i cirkulationen. Då skulle det alltså vara kopplat till kanylen och till själva dosen, säger Anders Björkman.

– När det handlar om försöken på apor, där skador i lillhjärnan uppkom efter det att man tillfört tillväxtfaktorn, vet vi inte om immuniseringen ligger bakom skadan. Men eftersom lillhjärnan ligger långt från putamen bör skadan vara kopplad till cirkulationen.

Anders Björkman menar dock att de kliniska studier som nu fått avbrytas bygger på en behandlingsprincip som kanske är den minst intressanta, då det handlar om tillväxtfaktorn GDNF vid behandling av Parkinsons sjukdom.

Tveksamt värde för symtomlindring

– När det handlar om symtomlindring har GDNF ett tveksamt värde. Den mest intressanta tillämpningen är förmodligen att stoppa sjukdomsprocessen, att GDNF skyddar systemet, efter det att man tidigt har identifierat en patient som drabbats av Parkinsons sjukdom. Det är den bäst etablerade effekten som vi sett i djurförsök, och då kan man också använda betydligt lägre doser än vad som använts nu i de kliniska försöken, säger Anders Björklund.

– Många patienter och patientorganisationer har sett de kliniska försöken som ett hoppfullt tecken och att något nytt är på väg. Men det beror inte minst på att läkemedelstillverkaren Amgen, som äger rätten till molekylerna, har gått ut ganska optimistiskt.

I Lund fortsätter forskningen med GDNF som behandling mot Parkinsons sjukdom. Professor Olle Lindvall på avdelningen för neurologi leder ett forskningsprojekt, som bygger på att GDNF kapslas in i en tub som sedan inplanteras i putamen. Kapseln avger betydligt mindre mängder av tillväxtfaktorn än vad som varit fallet vid de nu avslutade kliniska studierna. Tuben är dessutom försedd med en tunn tråd för att snabbt kunna avlägsnas om det uppstår negativa bieffekter av behandlingen.

En annan inriktning är att med genterapi försöka placera genen för GDNF-proteinet lokalt i putamen, med hjälp av virusvektorer.

Men det handlar fortfarande om minst ett par år innan någon av dessa metoder kan komma att provas kliniskt.

Peter Örn

peter.orn@lakartidningen.se

Etisk vägledning vid kontakter med industrin

En läkarens oberoende till industrin ska inte behöva ifrågasättas, menar Läkarförbundet, och har därför tagit fram en etisk vägledning för läkares kontakter med läkemedelsindustrin och medicinsk teknisk industri.

II Det lagar och avtal som finns för hur läkare ska förhålla sig i kontakterna med



Eva Nilsson Bågenholm

industrin markerar den tydliga gräns som inte får överskridas. Den nya etiska vägledningen, som förbundets läkemedelsråd samt etik- och ansvarsråd har arbetat med sedan 2002 och som nu finns på förbundets hemsida, ska hjälpa läkare att aldrig tangera några gråzoner.

Den vänder sig till samtliga läkare, både inom den privata och offentliga sektorn, och ska vara en vägledning under såväl arbetstid som fritid. Och till skillnad från de avtal som finns innefattar Läkarförbundets etiska vägledning även grupper som läkarstudenter och verksamhetschefer. I arbetsgruppen som tagit fram vägledningen har även MSF funnits representerad.

Inga sanktioner

Det är verksamhetscheferna inom hälso- och sjukvården som ansvarar för att det nya regelverket ska följas. Men det handlar om etiska regler som skrivits som uppmaningar, vad läkaren bör tänka på, och den som bryter mot dessa riskerar inga straff. Exempel från vägledningen är »tänk på att kritiskt granska informationen som ges«, och »tänk på att ifrågasätta alla gåvor«.

– Vi har naturligtvis inga möjligheter att tillgripa sanktioner. Det viktiga som vi ser det, är att läkaren tänker i de banor som den etiska vägledningen anger, säger förbundets ordförande Eva Nilsson Bågenholm.

– En etisk vägledning är mycket viktig vid sidan av överenskommelser som annars träffas, eftersom en vägledning också bidrar till en diskussion inom kåren om dessa frågor.

Peter Örn