

Forskere afprøver nye behandlingsmetoder

I USA har man indledt det første eksperiment med genterapi på et menneske med muskelsvind. Europæiske forskere maner til besindighed, men også de forbereder forsøg med nye behandlingsmetoder

Af Jørgen Jeppesen

Den 2. september indledte amerikanske forskere det første forsøg nogensinde med genterapi på en muskelsvindsygdom, da en 36-årig mand med diagnosen limb-girdle muskeldystrofi fik indsprøjtet gener i en muskel i foden.

Forsøget går i første omgang ud på at afprøve sikkerheden i metoden; man forventer på ingen måde nogen helbredende effekt. Alligevel har det amerikanske forsøg vakt opmærksomhed, fordi det overskrider grænsen mellem eksperimenter på dyr og mennesker.

“Jeg har ikke været så spændt, siden vi fandt det første gen for muskeldystrofi i 1986,” udtalte den amerikanske muskelsvindorganisations formand, den berømte entertainer Jerry Lewis, da nyheden blev offentliggjort.

Men i Europa er de fleste med forstand på forskning i muskelsvindsygdomme skeptiske over for amerikanernes forsøg. Der er ikke tilstrækkelig videnskabelig baggrund for at kaste sig ud i den type forsøg endnu, mener de. Desuden advarer europæiske forskere om, at ukritisk medieomtale af forhastede forsøg skaber helt urealistiske forventninger hos patienter og pårørende om, at der snart udvikles effektive behandlingsmetoder. I virkeligheden har de sidste 10 års erfaringer fra laboratorieeksperimenterne vist, at der er langt større problemer end forventet at løse.

I øvrigt tog situationen i USA i begyndelsen af oktober en dramatisk vending, da en 18-årig mand pludselig døde efter fire dages genterapi mod en kræftsygdom. Sundhedsmyndighederne suspendede straks yderligere eksperimenter med den pågældende genterapi, og der blev skabt stor usikkerhed om andre lignende forsøg, herunder også muskelsvindforsøgene. Det er endnu ikke oplyst, hvad der præcist var årsagen til den 18-åriges død, men det kan måske have at gøre med den virus, man bruger til at transportere og distribuere generne med. I princippet er det den samme metode, man bruger i eksperimenter med genterapi på muskelsvindsygdomme.

Det er kun eksperimenter

Andoni Urtizberea fra Salpêtrière-hospitalet i Paris er en af Europas førende eksperter i muskelsvind. Han er også forskningsleder i European Neuromuscular Centre, som Muskelsvindfonden er partner i. Andoni Urtizberea vil ikke direkte kommentere det amerikanske genterapiforsøg på limb-girdle muskeldystrofi; man kan ikke udtale sig på baggrund af et enkelt forsøg på én person, siger han. Men han vil gerne citeres for, at der “generelt er brug for mere videnskab og mindre mediebulder”. Om dødsfaldet i genterapiforsøget på kræft siger han, at man “skal være klar over, at vira potentielt er farlige”.

European Neuromuscular Centre (ENMC) holder i december i år et møde, hvor det er ambitionen at nå frem til en fælles holdning - konsensus - til genterapi. Indtil da henviser Andoni Urtizberea til sin personlige opfattelse, som den kommer til udtryk i en principiel artikel om emnet, som han netop har skrevet til tidsskriftet *European Neurology*.

I artiklen “Therapies in muscular dystrophy: Current concepts and future prospects” (endnu ikke offentliggjort) skriver han, at der hverken videnskabeligt eller medicinsk er sket noget gennembrud, der kan begrunde en særlig optimisme. Den praktiske, kliniske anvendelse af teoretisk viden om gener og genterapier er stadig lige lidt effektiv. Men “patientforventninger

bliver større og større, mens klinikere og videnskabsfolk føler sig sat under et voksende pres,” skriver Andoni Urtizbarea.

“De fleste af de såkaldte kliniske forsøg er faktisk bare eksperimenter, der udføres på mennesker,” noterer han og mener, at de fleste kliniske forsøg, som har fundet sted siden 1980’erne, har været præget af “ringe metodik og mangel på genetisk ensartethed hos forsøgspersonerne”.

De store fremskridt i muskelgenetikken siden opdagelsen af dystrofin “gav det falske indtryk at en helbredelse hurtigt ville være inden for synsvidde i det mindste for Duchennes muskeldystrofi”, skriver han. “Siden da har tingene vist sig at være mere komplicerede end forventet og meget lidt er opnået i retning af anvendelse på mennesker.”

På den ene side konkluderer Andoni Urtizbarea, at der er grund til pessimisme, når man ser, hvor lidt der er opnået. Det har skabt frustration hos patienter, pårørende og læger.

På den anden side understreger han, at betingelserne for at etablere kliniske forsøg aldrig har været bedre end nu. Patienterne har genetisk præcise diagnoser, som gør, at de kan samles i ensartede grupper. Og muskelsvindpatienter har det generelt meget bedre end tidligere på grund af forskellige forebyggende behandlinger (fysioterapi, respirationshjælpemidler, osv.), hvilket betyder, at de aktivt kan medvirke i forsøg.

Heller ikke finansiering af kostbare forsøg er længere noget problem. Relevante fonde og patientforeninger over hele den vestlige verden har allerede prioriteret udvikling af behandlingsmetoder højt for de kommende år. Desuden er EU på vej med en lovgivning, der vil bane vej for, at medicinalindustrien uden at tabe penge kan deltage i udviklingen af dyre medikamenter til små og sjældne sygdomsgrupper.

Europæiske forberedelser

Som nævnt vil ENMC i december sætte spørgsmålet om en fælles strategi for genterapi og andre mulige behandlingsmetoder specielt vedrørende Duchennes muskeldystrofi på dagsordenen. ENMC har det seneste års tid gennemført organisatoriske ændringer for at fremme og understøtte kliniske forsøg, og den engelske professor Victor Dubowitz, der er en af verdens førende eksperter i muskelsvind, er ansat som *director of clinical trials* med virkning fra 1. juli i år.

Jes Rahbek, leder af Institut for Muskelsvind, er Muskelsvindfondens repræsentant i ENMC’s bestyrelse. Han mener, at ENMC har en afgørende betydning for forskningen i muskelsvind i Europa og dermed for, at der kan banes vej for udvikling af behandling.

“Det vigtige er at samle de bedste forskere og sørge for, at de ikke er økonomisk afhængige af firmaer eller af nationale interesser. Desuden kan vi sikre, at de medicinske forsøg koordineres og udføres etisk korrekt,” siger han.

Det er vigtigt at understrege, at ENMC ikke snævert fokuserer på kliniske forsøg med genterapier. Man vil fremme alle videnskabeligt kontrollérbare behandlingsmuligheder. Det vil sige, at mulige traditionelle medikamenter, kirurgi, respirationsterapi mv. principielt er ligestillet med genterapeutiske metoder.

Jes Rahbek er ikke tvivl om, at brugerne i Institut for Muskelsvind også vil blive tilbudt at deltage i forskellige forsøg i de kommende år. Foreløbig ser han dog ingen grund til at opbygge et særligt beredskab i instituttet i den anledning. Brugere og fagfolk orienteres indtil videre fyldestgørende på familiekurser, fagdage og andre møder, og man informerer også om udviklingen i artikler i Muskelkraft.

“Når der kommer forsøg, som vi skal være med i, vil vi uddanne vores konsulenter til at være kompetente vejledere for brugerne. Og forud for forsøgene vil vi samle de berørte forældre- og brugergrupper,” siger han.

Det har været foreslået eventuelt at ansætte en person til at følge udviklingen i behandlingsforsøg tæt, informere og formidle. Men den ide tror Jes Rahbek ikke på.

“Vi vil alligevel aldrig kunne få en person, der vil være specialist i alle disse sjældne sygdomme. Vi har et tæt samarbejde med neurologer og pædiatere, som er generalister på området, og både de og vi vil altid skulle lytte til specialister inden for den enkelte sygdom,” siger han.

DENNE I BOKS:

ENMC

European Neuromuscular Centre er en fond, som blev grundlagt i 1989 af bl.a. den franske og hollandske muskelsvindorganisation som en slags lægevidenskabelig aflægger af patientforeningernes paraplyorganisation EAMDA (European Alliance of Muscular Dystrophy Associations). Fonden har hjemsted og sekretariat i lejede lokaler hos den hollandske muskelsvindorganisation VSN i Baarn i Holland.

Vedtægternes artikel 3 a lyder: “Fonden er etableret for at fremme videnskabelig forskning i årsagerne til og forebyggelsen og behandlingen af neuromuskulære sygdomme samt for at samle og distribuere vigtig og troværdig information angående de nævnte sygdomme”.

ENMC har ni medlemmer, kaldet partnere, som hver betaler 30.000 euro årligt i kontingent. Muskelsvindorganisationerne fra Frankrig, Holland, England, Tyskland og Danmark er med sammen med fire forskningsfonde fra hhv. Østrig, Svejts, Italien og Holland. Den finske muskelsvindorganisation er associeret medlem.

Hver partner har et medlem i bestyrelsen (executive committee), som ledes af en formand, der for tiden er østrigeren Wolfgang Samesch. Herunder kommer en chief scientific advisor (pt. professor Alan Emery fra England), dernæst en director of operations (hollænderen Michael Rutgers, som leder sekretariatet i Baarn), en research director (franskmanden Andoni Urtizbera) og en director of clinical trials (englænderen Victor Dubowitz). De to sidstnævnte leder sammen ENMC's forskningsudvalg (research committee), som vurderer forslag til videnskabelige workshops, mv.

ENMC havde i 1998 indtægter på 227.108 euro og udgifter på 217.150 euro. 138.000 euro blev brugt til workshops og andre formålsaktiviteter, 63.000 euro gik til personaleomkostninger.

ENMC har gennem årene dannet 18 såkaldte konsortier, der består af læger og forskere med ekspertise i en bestemt muskelsvindsygdom eller gruppe af sygdomme. Konsortiet udveksler løbende den nyeste viden, og ENMC kan henvise forespørgsler hertil fra læger, patientforeninger, familier og patienter.

Til dato har ENMC organiseret og finansieret 70 workshops.

BRUG VEDLAGTE INTERNETUDSKRIFT SOM ILLUSTRATION

Billedtekst: Den amerikanske muskelsvindorganisation MDA gør på sin hjemmeside et stort nummer ud af verdens første forsøg med genterapi på muskeldystrofi. Europæiske forskere advarer mod den slags omtale, fordi den skaber urealistiske forventninger hos patienter og pårørende.