
Norsk helsevesen bør tilby stamcellebehandling mot multipel sklerose

KRONIKK

GRO OWREN NYGAARD

uxgryg@ous-hf.no

Gro Owren Nygaard er spesialist i nevrologi, overlege ved Nevrologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus og forsker ved Universitetet i Oslo. Hun er medlem av kjernegruppen i Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for multipel sklerose og Sykehusinnkjøps spesialistgruppe for multipel sklerose, og hun leder ekspertgruppen for stamcellebehandling for MS ved Oslo universitetssykehus. Hun er prosjektleder for den kliniske studien NOR-MS og den nasjonale vaksinstudien NeuroVAX, og hun er partner i EU-prosjektet EBV-MS.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TRYGVE HOLMØY

Trygve Holmøy er spesialist i nevrologi, seksjonsoverlege ved Akershus universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo. Han er medlem av kjernegruppen i Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for multipel sklerose, Sykehusinnkjøps spesialistgruppe for multipel sklerose og ekspertgruppen for stamcellebehandling for MS ved Oslo universitetssykehus. Han deltok i arbeidsgruppen som utarbeidet Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk og behandling av multipel sklerose, og han har bidratt som fagekspert til Folkehelseinstituttets metodevurderinger for behandling av MS.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Merck, Biogen, Genzyme, Sanofi, Novartis og Roche, samt deltatt i behandlingsstudier organisert av Biogen, Merck og Roche. Han har vurdert det vitenskapelige grunnlaget for stamcellebehandling for MS-forbundet i Norge. Han deltar i RAM-MS-studien, og sitter i styringsgruppen for ENSEMBLE-studien av okrelizumab ved multipel sklerose.

Mange norske pasienter med multipel sklerose velger å reise til utlandet for stamcellebehandling for egen regning og på egen risiko. Kunnskapsgrunnlaget tilsier nå at utvalgte pasienter bør tilbys denne behandlingen i Norge.

Høydosert cytostatika med autolog stamcellestøtte (heretter omtalt som stamcellebehandling) er ikke en del av det vanlige behandlingstilbudet ved multipel sklerose (MS) i Norge, men tilbys i en pågående klinisk studie. Mange norske nevrologer har vært skeptiske til behandlingen, mens den i media har vært beskrevet som svært

effektiv (1). Estimerer fra pasientgrupper på sosiale medier indikerer at omtrent 400 norske MS-pasienter har oppsøkt behandlingen i utlandet for egen regning og på egen risiko, anslagsvis 200 i Russland, 150 i Mexico og 50 i andre land.

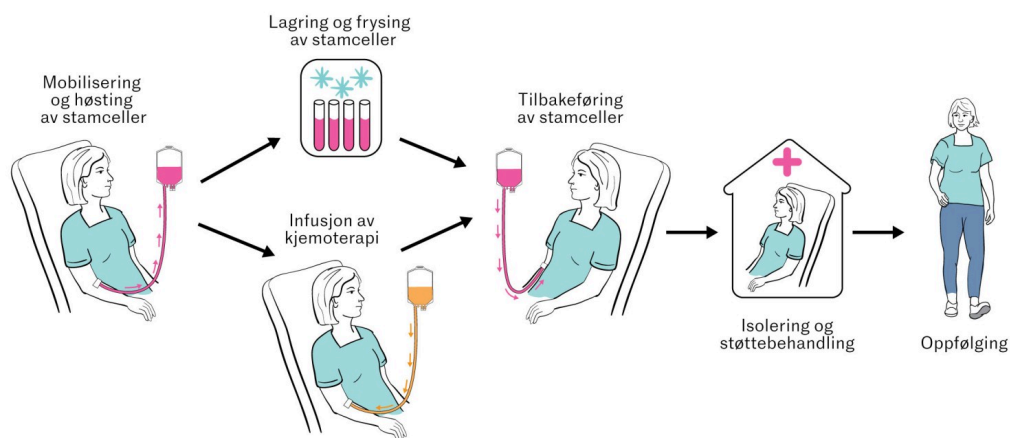
Pasienter med attackpreget multippel sklerose tilbys som hovedregel høyeffektiv immunmodulerende behandling (2). For de fleste er dette god behandling, men noen opplever likevel attack og sykdomsforverring (3, 4). Senere års forskning viser at stamcellebehandling er trygt og etter vårt skjønn, for utvalgte pasienter, minst like effektiv som etablert behandling (5, 6). Vi mener derfor at denne behandlingen bør være tilgjengelig i norsk helsevesen.

Stamcellebehandling endrer immunsystemet

Målet med stamcellebehandling er å oppnå langvarig remisjon ved å normalisere pasientens sykdomsfremkallende adaptive immunforsvar. Behandlingen ble utviklet for ondartede hematologiske sykdommer, og har de siste 25 årene også blitt brukt ved alvorlige autoimmune lidelser (7). Behandlingen skjer i tett samarbeid mellom nevrologer og hematologer, og gjennomføres ved spesialiserte hematologiske avdelinger. Prosedyren krever to til fire ukers sykehusinnleggelse, der pasienten er isolert deler av tiden.

«Målet med stamcellebehandling er å oppnå langvarig remisjon ved å normalisere pasientens sykdomsfremkallende adaptive immunforsvar»

Kort forklart innebærer behandlingen mobilisering og høsting av hematopoetiske stamceller, etterfulgt av kjemoterapi som i større grad enn annen immundempende behandling, dreper kroppens immunceller. Deretter tilbakeføres pasientens stamceller for å gjenoppbygge immunforsvaret (figur 1).



Figur 1 Stamcellebehandling ved multippel sklerose

Stamcellebehandling i Norge

Nevrologer, hematologer og immunologer i Oslo søkte allerede i 1997 om å få behandle multippel sklerose med stamcellebehandling, uten å få godkjenning til dette (Torstein Egeland, personlig meddelelse 01.11.2023). Så sent som i 2015 ble første pasient behandlet ved Haukeland universitetssjukehus. En påfølgende metodevurdering førte til at Beslutningsforum konkluderte med at det var for lite dokumentasjon til å innføre metoden, og de anbefalte en klinisk studie (8). I 2017 ble det derfor startet en internasjonal klinisk studie ved Haukeland universitetssjukehus. I studien blir pasienter som har hatt attack under annen MS-behandling, randomisert til stamcellebehandling eller konvensjonell behandling. I november 2023 har studien inkludert 88 av 100 planlagte pasienter i Norge

og internasjonalt. Pasientene skal følges i to år og resultatene blir neppe klare før siste halvdel av 2026. I tillegg har anslagsvis 40 pasienter blitt behandlet på individuelt grunnlag utenom studien ved Haukeland universitetssykehus og Oslo universitetssykehus.

Stamcellebehandling er trygt og krevende

Stamcellebehandling ble først forsøkt mot multipel sklerose i 1995, og det er publisert mer enn femti observasjonsstudier og to randomiserte kliniske studier som dokumenterer sikkerhet og effekt (tabell 1) (6, 9–12). De første studiene omfattet pasienter med avansert sykdom. Etter hvert som yngre pasienter med kortere sykdomsvarighet ble inkludert og immundempingen ble mindre intensiv, har forskning vist god effekt og akseptabel risikoprofil (6).

Tabell 1

Effekt av stamcellebehandling mot multipel sklerose

Studie	Randomisert klinisk fase 2-studie 2015 (10)	Randomisert klinisk fase 3-studie 2019 (11)	Metaanalyse av observasjonsstudier 2022 (6)	Registerstudie 2023 (12)
Populasjon	21 pasienter med sekundær progressiv sykdom med økende funksjonssvikt og minst én kontrastladende MR-lesjon det siste året	110 pasienter med attakkpreget sykdom og tegn på sykdomsaktivitet tross konvensjonell behandling det siste året	50 studier / 4 831 pasienter, de fleste med attakkpreget sykdom	3 915 pasienter med attakkpreget sykdom
Behandling	Stamcellebehandling (n = 9), mitoksantron (n = 21)	Stamcellebehandling (n = 55), konvensjonell behandling (n = 55)	Stamcellebehandling	Stamcellebehandling (n = 167) fingolimod (n = 2 558), natalizumab (n = 1 490) okrelizumab (n = 700)
Oppfølgingstid	4 år	Median 2 år, maks 5 år	0,5–11,3 år	Stamcellebehandling 4 år, fingolimod 2,8 år, natalizumab 2,5 år, okrelizumab 1,5 år
Effekt	Stamcellebehandling reduserte antall nye MR-lesjoner med 79 % sammenlignet med mitoksantron.	Gjennomsnittlig funksjonssvikt redusert med 10,0 % ved stamcellebehandling, økt med 6,7 % ved konvensjonell behandling.	73 % fikk bevart eller bedret funksjonsnivå, 81 % var uten nye attakker, og 68 % uten tegn til sykdomsprogresjon	Funksjonsnivå ved stamcellebehandling var samme som for okrelizumab og natalizumab, og bedre enn ved fingolimod. Attakkrate ved stamcellebehandling var samme som for okrelizumab, og bedre enn ved natalizumab og fingolimod.

Data fra drøyt 3 000 pasienter viser at behandlingsrelatert dødelighet ved autoimmune lidelser i Europa falt fra 1,3 % på begynnelsen av 2000-tallet til 0,2 % de siste ti årene. Dette skyldes antakelig en kombinasjon av økt erfaring, mindre intens immundemping samt yngre og friskere pasienter (5).

Stamcellebehandling kan være krevende for pasientene. De fleste mister håret, og alle trenger sykehusinnleggelse med støttebehandling i akuttfasen. De vanligste komplikasjonene er lymfopen feber (30 %), infeksjon og elektrolyttforstyrrelser (30 %), og mange trenger blodprodukter (77 %) (13). Infeksjonsfaren er imidlertid forbigående og lav etter tre måneder. 10–20 % utvikler sekundær autoimmunitet, hyppigst stoffskiftesykdom, og opp mot 40 % av kvinnene opplever prematur overgangsalder og infertilitet (5, 13).

Den vanligste konvensjonelle behandlingen ved attackpreget multippel sklerose er i dag rituksimab eller annen immundempende behandling. Disse medikamentene gir også økt risiko for infeksjoner, som i motsetning til ved stamcellebehandling øker med tiden (14).

Stamcellebehandling er effektivt for noen

En stor metaanalyse av observasjonsstudier på stamcellebehandling publisert i 2022, viste betydelig reduksjon av både nevrologisk uføregrad, attackrate og nye lesjoner i hvit substans i sentralnervesystemet på MR (tabell 1). Effekten var mest overbevisende for yngre pasienter med attackpreget sykdom og/eller lesjoner med tegn til aktiv inflammasjon (6).

Det er publisert to randomiserte kliniske studier og flere pågår. Den første viste i 2015 at pasienter behandlet med stamcellebehandling, fikk færre nye lesjoner på MR enn pasienter som fikk kraftig immundempende behandling med mitoksantron (tabell 1) (10). Denne fase 2-studien var viktig fordi den dokumenterte at stamcellebehandling hemmet inflammatorisk aktivitet. I 2019 kom resultatene fra en større randomisert klinisk studie av pasienter som hadde hatt attack til tross for konvensjonell behandling. Etter ett år viste studien betydelig bedret gjennomsnittlig nevrologisk funksjonsnivå ved stamcellebehandling, og forverring ved konvensjonell behandling. Forskjellen mellom gruppene vedvarte fem år etter behandling. Selv om mange pasienter i kontrollgruppen ikke fikk et av de mest effektive konvensjonelle MS-preparatene, bekreftet studien at stamcellebehandling har god effekt ved attackpreget sykdom (11), og observasjonsstudier understøtter at den gode effekten opprettholdes i mange år (6).

En europeisk observasjonsstudie av stamcellebehandling som første behandling ved svært aggressiv attackpreget multippel sklerose, fant en dramatisk forbedring etter ett år hos alle 28 pasienter (15). Erfaringene fra de første 30 pasientene behandlet i Norge, stemmer overens med de internasjonale resultatene, og viser bedret funksjonsnivå og økt arbeidsdeltakelse (13).

Selv om det har blitt dokumentert at stamcellebehandling er effektivt ved attackpreget sykdom, har det vært vanskelig å konkludere med om behandlingen er mer effektiv enn konvensjonell MS-behandling. Enkelte pasienter opplever attack eller forverret funksjonsnivå også etter stamcellebehandling (6). En fersk registerstudie viste bedre effekt av stamcellebehandling enn enkelte av de mest effektive konvensjonelle MS-medikamentene, mens B-celleterapi med okrelizumab var like effektivt (12). Det er altså ikke sikkert at stamcellebehandling er mer effektivt enn den beste konvensjonelle behandlingen.

Erfaringene er mer blandet for progressiv multippel sklerose uten attack. Studier indikerer en stabilisering av funksjonsnivå etter behandling, men det er vanskelig å vite om dette skyldes behandlingen eller om det gjenspeiler det naturlige forløpet (6). Behandling av pasienter med progressive sykdomsformer bør derfor eventuelt skje i en randomisert klinisk studie.

Stamcellebehandling bør tilbys i Norge

Stamcellebehandling skiller seg fra konvensjonell behandling på flere punkter: Legemiddelindustrien har ingen motiver for å utføre studier, behandlingen krever betydelige ressurser ved sykehusavdelingene, og den er mer risikabel og belastende i akuttfasen. Hvorvidt kostnad, risiko og behandlingsbelastning er større gjennom et livsløp, er mer usikkert.

Selv om det fortsatt er behov for mer kunnskap, kan vi rimelig sikkert konkludere med at stamcellebehandling er en svært effektiv behandling ved attackpreget multipel sklerose, og at risikoen hos yngre pasienter med god nevrologisk funksjon er akseptabel.

«Selv om det fortsatt er behov for mer kunnskap, kan vi rimelig sikkert konkludere med at stamcellebehandling er en svært effektiv behandling»

Stamcellebehandling er i flere europeiske land, inkludert Sverige og Danmark, innført som en del av det offentlige helsevesenets ordinære tilbud til utvalgte pasienter med attackpreget multipel sklerose, og anbefales av den europeiske organisasjonen for benmargstransplantasjon.

Vi mener at norske pasienter med tydelig inflammatorisk aktivitet under konvensjonell immunmodulerende behandling og pasienter med svært aggressiv attackpreget multipel sklerose bør ha tilbud om stamcellebehandling i norsk helsevesen. Så lenge den kliniske studien pågår, bør pasienter inkluderes i den grad det er mulig. Pasienter som har inflammatorisk MS-aktivitet i form av attacker eller nye lesjoner på MR som tilsier utilstrekkelig effekt av konvensjonell behandling, men som ikke oppfyller inklusjonskriteriene i den kliniske studien, bør vurderes utenom studien. Vi bør sikre lik tilgang i hele landet, og resultatene bør registreres i nasjonale og internasjonale kvalitetsregistre. Alle pasienter bør være trygge på at de får god og riktig behandling i Norge, slik at dyre behandlingsreiser til utlandet blir unødvendige.

REFERENCES

1. Ystrøm T. Én sykdom – to helt forskjellige skjebner. NRK 11.11.2023. <https://www.nrk.no/rogaland/xl/bade-tommy-herredsvela-og-line-flesjaa-har-ms--men-line-har-tatt-stamcellebehandling-1.16610171> Lest 23.11.2023.
2. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje. Multipel sklerose. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/multipel-sklerose> Lest 15.10.2023
3. Holmøy T, Nygaard GO, Myhr KM et al. Behandling som begrenser multipel sklerose. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0155. [PubMed] [CrossRef]
4. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. Am J Med 2020; 133: 1380–1390.e2. [PubMed][CrossRef]
5. Sharrack B, Saccardi R, Alexander T et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE). Bone Marrow Transplant 2020; 55: 283–306. [PubMed] [CrossRef]
6. Nabizadeh F, Pirahesh K, Rafiei N et al. Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurol

Ther 2022; 11: 1553–69. [PubMed][CrossRef]

7. Muraro PA. Resetting tolerance in autoimmune disease. *Science* 2023; 380: 470–1. [PubMed][CrossRef]
8. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon ved multippel sklerose. https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Rapport_2015_23_MS_Stamceller.pdf Lest 15.10.2023.
9. Fassas A, Anagnostopoulos A, Kazis A et al. Peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of progressive multiple sclerosis: first results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 1997; 20: 631–8. [PubMed][CrossRef]
10. Mancardi GL, Sormani MP, Gualandi F et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: a phase II trial. *Neurology* 2015; 84: 981–8. [PubMed][CrossRef]
11. Burt RK, Balabanov R, Burman J et al. Effect of Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Continued Disease-Modifying Therapy on Disease Progression in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321: 165–74. [PubMed][CrossRef]
12. Kalincik T, Sharmin S, Roos I et al. Comparative Effectiveness of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant vs Fingolimod, Natalizumab, and Ocrelizumab in Highly Active Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol* 2023; 80: 702–13. [PubMed][CrossRef]
13. Kvistad SAS, Lehmann AK, Trovik LH et al. Safety and efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis in Norway. *Mult Scler* 2020; 26: 1889–97. [PubMed][CrossRef]
14. Luna G, Alping P, Burman J et al. Infection Risks Among Patients With Multiple Sclerosis Treated With Fingolimod, Natalizumab, Rituximab, and Injectable Therapies. *JAMA Neurol* 2020; 77: 184–91. [PubMed][CrossRef]
15. Das J, Snowden JA, Burman J et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation as a first-line disease-modifying therapy in patients with 'aggressive' multiple sclerosis. *Mult Scler* 2021; 27: 1198–204. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 7. februar 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0770

Mottatt 9.11.2023, første revisjon innsendt 27.11.2023, godkjent 5.12.2023.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 15. juni 2026.