

Kasper Jørgensen

## Der forskes intensivt i lægemidler mod Alzheimers sygdom

Sidste år blev et lægemiddel mod Alzheimer godkendt i USA, og nu viser endnu et lægemiddel gode resultater. I alt er der 143 forsøgslægemidler under afprøvning. Få en status på forsøgslægemidler her.



I disse år bliver forskningen i at finde et lægemiddel til behandling af Alzheimers sygdom intensiveret, og det ser ud til at have den effekt, at der rent faktisk nu sker en udvikling i, hvordan man behandler sygdommen.

Den mest spændende udvikling på det seneste inden for udvikling af forsøgslægemidler er sket indenfor produkter rettet mod fjernelse af beta-amyloid.

Lægemidlet *aducanumab* blev i 2021 via en fremskyndet godkendelsesproces godkendt af de amerikanske lægemiddelmmyndigheder (*US Food and Drug Administration; FDA*), idet det var i stand til at nedbringe mængden af beta-amyloide plaques i hjernen.

Desværre var der ingen påviselig effekt på de kliniske symptomer ved Alzheimers sygdom, hvilket har spændt ben for en godkendelse af *aducanumab* udenfor USA.

I mellemtiden er et andet forsøgslægemiddel rettet mod beta-amyloid, *gantenerumab*, blevet opgivet i fase 3 på grund af skuffende resultater.



For nylig har et tredje amyloid-orienteret lægemiddel, *lecanemab*, imidlertid vist effekt på både beta-amyloid og kliniske symptomer, hvilket indikerer et muligt gennembrud indenfor behandlingen af Alzheimers sygdom tidligt i sygdomsforløbet.

Lecanemab standser ikke sygdomsprocessen og helbreder heller ikke patienterne, men tempoet i sygdomsudviklingen falder sammenlignet med behandling med placebo. Det angriber specifikt en opløselig variant af beta-amyloid i form af såkaldte protofibriller, der menes at udgøre den mest skadelige udgave af beta-amyloid.

Lecanemab er sammen med det beslægtede lægemiddel *donanemab* under review ved FDA med henblik på eventuel godkendelse til klinisk brug. Et femte amyloid-orienteret lægemiddel, *solanuzemab*, er også i fase 3-afprøvning.

### Flere og flere forsøg

Ser man generelt på forsøgslægemidlerne og ikke kun på dem, der er målrettet beta-amyloid, er der en stigning i antal under afprøvning.

En forskergruppe ledet af den amerikanske professor i neurologi, Jeffrey Cummings, har gjort status på de igangværende kliniske afprøvninger af forsøgslægemidler til behandling af Alzheimers sygdom.

Forskergruppen gik systematisk til værks og trak data fra en hjemmeside drevet af den amerikanske stat (*clinicaltrials.gov*). Hjemmesiden registrerer alle kliniske lægemiddelforsøg, der udføres i USA, samt de fleste af de lægemiddelforsøg, der udføres i resten af verden.

Den 25. januar 2022 var 143 forsøgslægemidler mod Alzheimers sygdom under afprøvning. Til sammenligning var kun 126 forsøgslægemidler under afprøvning i januar 2021.

Afprøvning af ny lægemidler foregår i tre faser. De 143 forsøgslægemidler fordeler sig med 30 produkter i fase 1 (indledende afprøvning), 82 produkter i fase 2 (mere omfattende afprøvning) og 31 produkter i fase 3, der er den sidste fase før eventuel ansøgning om godkendelse til klinisk brug.

Flertallet (83 %) af forsøgslægemidlerne kan klassificeres som sygdomsmodificerende lægemidler, hvilket vil sige lægemidler, der – i modsætning til symptomdæmpende lægemidler – griber ind i selve sygdomsprocessen og for eksempel forsinker tempoet i sygdommens udvikling.

Ti procent af forsøgslægemidlerne sigter mod at styrke det kognitive funktionsniveau (*cognitive enhancers*) og de resterende syv procent er udviklet til behandling af neuropsykiatriske symptomer ved Alzheimers sygdom.

Forsøgslægemidlerne opererer med flere forskellige virkningsmekanismer i form af udrensning af beta-amyloid, som fx aducanumab og lecanemab, eller tau fra hjernevævet, bekæmpelse af inflammation og betændelsesreaktioner, styrkelse af hjernecellernes immunforsvar, beskyttelse af hjernecellerne mod neurodegeneration eller øget synaptisk plasticitet.

### Genbrug er godt

Ikke mindre end en tredjedel af lægemiddelkandidaterne i pipelinen er såkaldt genbrugte (*repurposed*) lægemidler, der tidligere er godkendt til helt andre sygdomme.

Det kan for eksempel være et lægemiddel mod sukkersyge (type 2 diabetes), der måske også kunne have en gavnlig effekt mod Alzheimers sygdom.

Der er søsat i alt 172 kliniske forskningsprojekter med henblik på at afprøve de 143 forsøgslægemidler. Det er nødvendigt at indrullere mere end 50.000 deltagere for at kunne gennemføre de kliniske forsøg og afklare, om lægemidlerne har den ønskede effekt.



Halvdelen af alle kliniske forsøg, herunder to tredjedele af fase 3-forsøgene, er finansieret af medicinalindustrien. En stor andel af forsøgene er internationale storskalaprojekter. Således omfatter 63 procent af fase 3-forsøgene og 46 procent af fase 2-forsøgene kliniske forskningsenheder udenfor USA og Canada, herunder Danmark.

Cummings J, Lee G, Nahed P, Kambar M, Zhong K, Fonseca J, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2022. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1):e12295.

[PubMed](#)

van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2022 [Online ahead of print].

[PubMed](#)

Wang G, Li Y, Xiong C, McDade E, Clifford DB, Mills SL, et al. Evaluation of dose-dependent treatment effects after mid-trial dose escalation in biomarker, clinical, and cognitive outcomes for gantenerumab or solanezumab in dominantly inherited Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2022;14(1):e12367.

[PubMed](#)

Oprettet: 07. december 2022