

Kasper Jørgensen

Lovende resultater af nyt forsøgslægemiddel mod Alzheimers sygdom

Forsøgslægemidlet 'donanemab' fjerner amyloid fra hjernen og bremser tilbagegangen i både det kognitive og praktiske funktionsniveau blandt personer med Alzheimers sygdom i tidlig fase. Det skriver medicinalfirmaet Eli Lilly, der har udviklet og afprøvet lægemidlet, i en pressemeddelelse.



Donanemab er et antistof mod proteinet amyloid, der ophobes i form af plaques og laver ravage i hjernen ved Alzheimers sygdom. Ifølge foreløbige resultater fra et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk forsøg – den såkaldte *TRAILBLAZER-ALZ 2 trial* – ses der allerede efter et halvt års behandling med donanemab en signifikant nedgang i forekomsten af amyloide plaques i hjernen.

Hermed lægger donanemab sig i kølvandet på to eksisterende amyloid-antistoffer mod Alzheimer: aducanumab/Aduhelm, der opnåede betinget godkendelse i USA i 2021, og lecanemab/Leqembi, der opnåede betinget godkendelse i USA i starten af 2023. Eli Lilly planlægger at søge godkendelse af donanemab hos de amerikanske lægemiddelmyndigheder i indeværende kvartal.

Der deltog 1.182 patienter i fase 3-forsøget. Omkring en tredjedel af deltagerne blev amyloid-negative efter seks måneders behandling med donanemab – det vil sige, at der ikke længere kunne påvises amyloid af betydning i deres



hjerne – og 71 % blev amyloid-negative efter et år. Resultaterne var lidt bedre end i det forudgående fase 2-forsøg, hvor 60 % af deltagerne blev amyloid-negative efter et år.

Fordi de var blevet amyloid-negative, afsluttede halvdelen af deltagerne deres behandlingsforløb allerede efter et år, mens 72 % afsluttede behandlingen efter 18 måneder.

Bremser kognitiv svækkelse

Ud over at fjerne det skadelige amyloid fra hjernen bremsede forsøgslægemidlet også svækkelsen af kognitive funktioner og praktisk funktionsevne i hverdagen målt ved hjælp af den integrerede *Alzheimer's Disease Rating Scale* (iADRS), der blev anvendt som primært effektmål i afprøvningen. iADRS kombinerer ADAS-Cog, der er en kognitiv skala, med ADCS-iADL, der måler praktisk funktionsevne.

Også på en række sekundære effektmål sås lovende resultater

- 37 % udviste effekt på *Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes* (CDR-SB), der er et generelt mål for klinisk funktionsniveau.
- 32 % udviste effekt på ADAS-Cog.
- 40 % udviste effekt på ADCS-iADL.

Alle effektmål viste statistisk signifikante forskelle mellem behandlings- og placebogruppen. Opgjort på en anden måde viste resultaterne, at 47 % af deltagerne i behandlingsgruppen bevarede deres funktionsniveau gennem et års behandling, målt på CDR-SB, sammenlignet med blot 29 % af placebogruppen. Tilsvarende havde patienter, der fik donanemab, 39 % lavere risiko for at progrediere til næste sygdomsfase sammenlignet med placebogruppen (*CDR-Global Score*, hazard ratio 0,61; $p < .001$).

Ifølge den amerikanske Alzheimerforening afspejler de nye fase 3-data de hidtil mest lovende resultater for et forsøgslægemiddel mod Alzheimers sygdom.

Mulige skadevirkninger

Behandlinger, der virker, har næsten altid bivirkninger eller det, der er værre. Ligesom i fase 2-forsøgene udviklede omkring en fjerdedel af patienterne på donanemab hævelse af hjernevævet påvist ved scanning af hjernen. Hos 6 % af deltagerne gav hævelsen anledning til kliniske symptomer. Endvidere forekom der mikroskopiske blødninger i hjernevævet hos 31 % af behandlingsgruppen, hvilket kun sås hos 14 % af placebogruppen.

Det mest problematiske var, at 1,6 % af behandlingsgruppen fik alvorlig hjernehævelse eller mikroblødninger. Hjerneforandringerne menes at være direkte skyld i to dødsfald i behandlingsgruppen, og også et tredje dødsfald mistænkes at være relateret til behandlingen.

I den tidligere afprøvning af lecanemab var tre dødsfald forbundet med brug af blodfortyndende lægemidler og lægemidler til opløsning af blodpropper. Det fik forskere til at anbefale at udelukke patienter, der får denne type lægemidler, fra forsøgene med lecanemab.

Flere resultater fra fase-3 afprøvningen af donanemab forventes at blive præsenteret på *Alzheimer's Association International Conference* i Amsterdam i juli 2023.

Lilly's Donanemab Significantly Slowed Cognitive and Functional Decline in Phase 3 Study of Early Alzheimer's Disease. Pressemeldelse fra Eli Lilly 3. Maj 2023

[Lilly Investors](#)



Donanemab Slows Alzheimer's Progression in Topline Data. Medscape Medical News 3. Maj 2023

[Medscape Psychiatry](#)

And Then There Were Three: Donanemab Phase 3 Trial Positive. Alzforum 4. Maj 2023

[Alzforum](#)

Oprettet: 08. maj 2023