

Kina på vej til at godkende lægemiddel mod Alzheimers sygdom

Kasper Jørgensen

Et produkt baseret på kulhydrater fra tang er på vej til at blive godkendt i Kina som nyt lægemiddel mod Alzheimers sygdom. Godkendelsen er betinget af, at lægemiddelfirmaet, Green Valley, fremlægger flere resultater vedrørende produktets sikkerhed.

Siden 2003 er der trods massive investeringer i udvikling og kliniske forsøg ikke godkendt ny lægemidler mod Alzheimers sygdom. Vi har for nylig her på hjemmesiden omtalt antistoffet aducanumab, der måske vil blive godkendt i USA som behandling mod Alzheimers sygdom indenfor en overskuelig fremtid. I mellemtiden er der nyt fra Kina. Et nyt produkt, der går under navnet GV-971 eller oligomannate, forventes godkendt i foråret 2020. GV-971 er indtil videre afprøvet i Kina, men en international afprøvning, der inkluderer Vesteuropa og USA, forventes igangsat i 2020.

Tarm-hjerne akslen

Det kinesiske medicinalfirma Green Valley har siden slutningen af 1990'erne arbejdet på at udvikle lægemidler baseret kulhydrater mod forskellige kroniske sygdomme. Firmaet har fokus på forbindelsen mellem tarmsystemet og hjernen (*the gut-brain axis*) og har bl.a. udviklet produktet GV-971, der angiveligt har en stabiliserende virkning på tarmfloraen.

GV-179 er baseret på en klasse af kulhydrater ved navn oligosakkarider, der udvindes af tang. Ifølge forsøg med mus, der er genetisk modificeret til at udvikle Alzheimers sygdom, kan GV-971 via tarmfloraen dæmpe skadelige inflammationsprocesser i hjernen og bremse sygdomsudviklingen. Produktet skulle også mere direkte kunne hæmme Alzheimer-associerede sygdomsprocesser ved at mindske ophobning af det skadelige proteinstof beta-amyloid og dæmpe hyperfosforylering af tau.

Ni måneders forsøg

I perioden 2014 til 2018 blev GV-971 afprøvet i et randomiseret kontrolleret klinisk forsøg, der involverede godt 800 patienter med Alzheimers sygdom i let til moderat grad rekrutteret fra 34 klinikker i Kina. Halvdelen af deltagerne fik 450 mg GV-971 to gange om dagen, mens resten fik placebo. Det er bemærkelsesværdigt, at ingen deltagere var i behandling med demensmedicin i form af kolinesterasehæmmere, mens forsøget stod på. Det primære effektmål var ændring i ADAS-Cog12, der er et hyppigt anvendt kognitivt testbatteri ved kliniske forsøg. Deltagerne blev testet ved forsøgets start (baseline) og igen efter henholdsvis 4, 12, 24 og 36 uger.

Udviklingen i ADAS-Cog12 var usædvanlig, idet begge grupper klarede sig bedre ved målingerne efter 4, 12 og 24 uger sammenlignet med baseline. Men efter 36 uger dykkede placebogruppen markant og præsterede signifikant dårligere end behandlingsgruppen. Behandlingseffekten svarede omtrent til, hvad der ses i kliniske forsøg med kolinesterasehæmmere.

Amyloidscanning eller biomarkører fra rygmarvsvæsken indgik ikke i studiet. Resultaterne er blevet præsenteret på en videnskabelig konference, men endnu ikke publiceret i et peer-reviewet fagtidsskrift.

Uklar virkningsmekanisme

Ifølge den amerikanske neurolog, Jeffrey Cummings, der er videnskabelig rådgiver for Green Valley, er der fortsat uklarhed om, hvordan GV-971 egentlig virker. Hæmning af inflammation i hjernen via stabilisering af tarmfloraen er én mulighed, men laboratorieforsøg har tidligere vist, at oligosakkarider kan binde sig til beta-amyloid, opløse plaques og dæmpe hjernens inflammatoriske respons til plaques. Men om denne virkningsmekanisme gælder hos mennesker, er fortsat uvist.

International afprøvning

Der planlægges et nyt randomiseret kontrolleret klinisk forsøg med deltagere fra bl.a. USA og vesteuropæiske lande. I disse lande er patienter med Alzheimers sygdom normalt i behandling med kolinesterasehæmmere i forvejen, hvilket kan komplicere afprøvningen. Hvis den ny afprøvning skal være sammenlignelig med den foreløbige kinesiske afprøvning, skal deltagerne i givet fald afbryde igangværende behandling med kolinesterasehæmmere. Men det kan på den anden side gøre det vanskeligt at rekruttere deltagere til afprøvningen. Hvis den positive effekt af GV-971 fx opvejes af den negative effekt af at afbryde behandling med kolinesterasehæmmere, er man jo lige vidt. Også forskelle i tarmfloraen på tværs af lande og etniske grupper kan vise sig at påvirke resultaterne.

GV-971 er endnu ikke godkendt som lægemiddel hverken i Kina eller andre lande. Det frarådes at forsøge at anskaffe sig produktet, før resultaterne af den internationale afprøvning engang foreligger og de danske lægemiddelmyndigheder har taget stilling til sagen.

BAGGRUND

[Wang X, Sun G, Feng T, Zhang J, Huang X, Wang T, et al. Sodium oligomannate therapeutically remodels gut microbiota and suppresses gut bacterial amino acids-shaped neuroinflammation to inhibit Alzheimer's disease progression. Cell Res. 2019;29\(10\):787-803](#)

[China Approves Seaweed Sugar as First New Alzheimer's Drug in 17 Years. Alzforum 7. november 2019](#)

Oprettet: 12. november 2019