

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Kiistanalaiset beeta-amyloidivasta-aineet

Tienari, Pentti

2022

---

Tienari , P & Tanila , H 2022 , ' Kiistanalaiset beeta-amyloidivasta-aineet ' , Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 77 , Nro 5-6 , Sivut 213-213 . < <https://www.laakarilehti.fi/pdf/2022/SLL5-6-2022-213.pdf> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/342858>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

# Kiistanalaiset beeta-amyloidivasta-aineet

**A**lzheimerin taudissa beeta-amyloidipeptidi (A $\beta$ ) kasautuu aivoihin plakeiksi. Tämä ei välttämättä aiheuta oireita vaan on pikemminkin osa laajempaa tapahtumaketjua, jota ei vielä täysin tunneta. Beeta-amyloidin määrän vähentäminen on kuitenkin nähty loogiseksi keinoksi hidastaa taudin etenemistä.

Yritykset estää beeta-amyloidituotantoa sääteleviä entsyymejä epäonnistuivat puutteellisen tehon ja sivuvaikutusten vuoksi (1). Rokote toimi siirtogeenisessä hiirimallissa, mutta kliininen tutkimus jouduttiin lopettamaan aivotulehdusten vuoksi. Nyt valokeilassa on passiivinen immunisaatio A $\beta$ -vasta-aineilla.

Kesäkuussa 2021 Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA myönsi myyntiluvan adukanumabille; Ema ei myyntilupaa myöntänyt, mutta arvioi vielä asiaa. Lisäksi viisi muuta A $\beta$ -vasta-ainetta on edennyt vaiheen III kliinisiin tutkimuksiin. Kahdella niistä ei havaittu vaikutusta muistiin eikä aivojen amyloidikuormaan (PET-kuvaus), tosin ei haittojakaan. Muiden A $\beta$ -vasta-aineiden annosta on jouduttu säätämään tehon ja turvallisuuden kanssa tasapainotellen.

Amyloidia on myös aivoverisuonten seinämissä. Kun vasta-aine käynnistää amyloidia poistavan tulehdusreaktion, siitä usein seuraa magneettikuvassa havaittavaa vasogeenista turvotusta ja jopa mikroverenvuotoja.

**A**dukanumabia tutkittiin 1 600:lla lievää kognitiivista heikentymää tai Alzheimerin tautia sairastavalla kahdessa eri tutkimuksessa. Välianalyysissä ei havaittu vaikutusta ennalta määriteltäviin tulosuuttujiin ja tutkimukset keskeytettiin. Dataa kertyi kuitenkin vielä 18 kuukautta tutkimuksen lopettamisen jälkeen, ja suurta annosta saaneilla tuli kognitiotesteissä juuri ja juuri tilastollisesti merkittävä ero lumeryhmään nähden. Sittemmin vastaavia tuloksia on raportoitu kahdesta muusta vasta-aineesta, donanema-

bista (2) ja lekanemabista (3), joille FDA on myös myöntänyt nopeutetun käsittelyn.

Näyttö adukanumabin ja sen perässä tulevien vasta-aineiden tehosta ja turvallisuudesta on herättänyt vilkasta keskustelua. Vasta-aineiden teho näyttää varsin vaatimattomalta. Tulos on käytännössä noin 3 kuukauden viivästyminen kognition heikkenemisessä, mikä on epäsuhdassa lääkkeen hintaan nähden (56 000 USD vuodessa 80 kg:n painoiselle). Annosta rajoittavat aivoturvotus ja mikroverenvuodot, joita esiintyi adukanumabia saaneista 35 %:lla ja 17 %:lla (donanemabia saaneista turvotusta 27 %:lla ja lekanemabia saaneista 10 %:lla). Lisäksi haittojen esiintymistä on seurattava magneettikuvauksin, mikä lisää hoidon kustannuksia.

**O**n selvää, että A $\beta$ -vasta-aineet eivät sovi suurten potilasjoukkojen hoitoon, mutta ne saattavat olla perusteltuja eritystapauksissa. Ilmeisin hoidon kohde olisivat oireettomat suuren tautiriskin ihmiset. Valitettavasti näyttö tehosta juuri tässä ryhmässä puuttuu.

Tutkimuksessa (4), jossa oli 52 solaneutsumabia, 52 gantaneutsumabia ja 40 lumetta saavaa Alzheimer-mutaation oireetonta tai lieväoireista kantajaa, kukaan oireettomista ei saanut kognitiivisia oireita 4–7 vuoden seurannassa, mikä vei tutkimuksen tilastollisen voiman. Vastaava tutkimus kolumbialaisen preseniliinimutaation kantajilla on meneillään ja valmistunee tänä vuonna. Lisäksi donanemabista ja lekanemabista on käynnistetty tutkimukset, joihin värvätään yli 1 000 tautiriskissä olevaa oireetonta osallistujaa.

Jäämme kiinnostuneena odottelemaan tutkimusten lopullisia tuloksia. Käytännön kokemukset adukanumabista ovat myös tärkeitä, jotta nähdään, löytyykö jokin hoidosta hyötyvä potilasryhmä. FDA:n lupakin perustuu paljolti jälkikäteisenäytön keräämiseen. Kaikki tämä näyttö tarvitaan, jotta totuus A $\beta$ -vasta-ainehoidoista paljastuu. •



**PENTTI TIENARI**

LT, osastonylilääkäri  
Hus Neurokeskus,  
neurologia  
neuroimmunologian  
professori  
Helsingin yliopisto,  
Translationaalisen  
immunologian  
tutkimusohjelma



**HEIKKI TANILA**

LT, translationaalisen  
neurotieteen professori  
Itä-Suomen yliopisto,  
A. I. Virtanen -instituutti

## KIRJALLISUUTTA

- 1 Tanila H. Alzheimerin taudin amyloidikuormaa vähentävät lääkkeet käännekohdassa. *Duodecim* 2020;136:2239–45.
- 2 Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C ym. Donanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2021;384:1691–704.
- 3 Swanson CJ, Zhang Y, Dhadda S ym. A randomized, double-blind, phase 2B proof-of-concept clinical trial in early Alzheimer's disease with lecanemab, an anti-A $\beta$  protofibril antibody. *Alzheimer's Res Ther* 2021;13:80.
- 4 Salloway S, Farlow M, McDade E ym. Dominantly Inherited Alzheimer Network–Trials Unit. A trial of gantenerumab or solanezumab in dominantly inherited Alzheimer's disease. *Nat Med* 2021;27:1187–96.

## SIDONNAISUUDET

Pentti Tienari: Konsultointipalkkiot (Biogen, Janssen-Cilag, Novartis, Roche), asiantuntijalausunto (Potilasvahinkovakuutuskeskus), luontopalkkiot (Biogen, Merck, Novartis, Orion, Roche, Sanofi-Genzyme, Santen), tekijänpalkkiot (Kustannus Oy Duodecim). Apurahat laitokselle (Suomen Akatemia, HUS, kotimaisia säätiöitä, Biogen Finland, Celgene, Merck, Novartis, Roche, Sanofi-Genzyme), kongressimatkatulot laitokselle (Biogen, Merck).

Heikki Tanila:  
Ei sidonnaisuuksia.