

AstraZeneca dropper fase III-studie af C5-hæmmer mod ALS

SKREVET AF NATACHA HOULIND PETERSEN D. 12. OKTOBER 2021 I KATEGORIEN [ALS \(/SYGDOMME/ALS.HTML\)](#)

Ravulizumab (Ultomiris) har ingen effekt på ALS, og derfor droppes fase III-studiet af præparatet med det samme, lyder det fra medicinalfirmaet AstraZeneca. Studiets danske primær forsker, Mia Bisgaard Heintzelmann, fra Aarhus Universitetshospital er skuffet.

Studiet, der gik under navnet CHAMPION-ALS, var et stort multinationalt forsøg fordelt på 90 kliniske afdelinger i Nordamerika, Europa og Asien. Danmark bidrog også til studiet, hvor ph.d-studerende og afdelingslæge på Neurologisk Afdeling Mia Bisgaard Heintzelmann var primær forsker ved forsøget på Aarhus Universitetshospital. Ifølge hende er det ærgerligt, at studiet ikke viste nogen effekt ved behandlingen.

“Det er skuffende, at det ikke havde en effekt på vores patienter med ALS, for i Danmark eksisterer der kun ét godkendt lægemiddel til behandling af ALS, og det forlænger kun levetiden en smule med op til tre måneder. Derfor vil det være en gevinst, hvis et andet præparat viste tegn på effekt. Det giver dog altid god mening at stoppe et forsøg i tide, hvis behandlingen ikke tyder på at virke,” siger hun.

Beslutningen om at stoppe studiet er taget på baggrund af en analyse foretaget af det uafhængige dataovervågningsudvalg (IDMC), der anbefalede, at forsøget blev afbrudt på grund af manglende effekt.

Ravulizumab er en langtidsvirkende C5-komplement-hæmmer, som er godkendt i USA, EU og Japan til de to sjældne blodsygdomme atypisk hæmolytisk uræmisk syndrom og paroxysmal natlig hæmoglobinuri (PNH).

Negative fund er positive

I Danmark nåede forsøget at køre i et år, hvor forskerne på Aarhus Universitetshospital fulgte 11 patienter, som var inkluderet i studiet. Studiets deltagere blev randomiseret 2:1 til at modtage enten ravulizumab eller placebo hver ottende uge efter en indledende initialdosis, mens de fortsatte med deres eksisterende standardbehandling for ALS.

Det primære endepunkt var ændringer fra baseline i en ALS-funktions vurderingsskala-revideret score (ALSFRS-R) med sekundære foranstaltninger som ventilationsfri overlevelse (VAFS), respiratorisk kapacitet, muskelstyrke og serumkoncentration af neurofilament (NfL). Derudover var det planlagt, at alle patienter skulle indgå i en to-årig åben forlængelsesfase af undersøgelsen efter 50 uger.

Studiets mangel på fund er dog også brugbar viden, og da negative studieresultater er lige så vigtige som positive fund, kan Mia Bisgaard Heintzelmann endnu ikke sige noget detaljeret om fundene i det nu stoppede forsøg.

“Vi ved endnu ikke, hvorfor der ikke var en effekt, da data ikke er publiceret endnu, men selvom det kan virke skuffende, da forventningerne til studiet var høje, så ved vi i hvert fald nu, hvad der ikke tyder på at virke, hvilket også er et væsentligt fund,” siger hun.

I dag findes der ingen behandling til ALS, der kan helbrede eller stoppe ALS, i stedet består standardbehandlingen i Danmark af Riluzol, der kan forlænge levetiden i op til tre måneder. Derfor er al ny viden om ALS og potentielle behandlinger vigtig, da årsagen til sygdommen endnu ikke kendes.

“Vi ved reelt ikke, præcis hvad der går galt inde i kroppen, og hvilke mekanismer der er ansvarlige for udviklingen af ALS. Derfor er det en meget svær sygdom at finde behandlinger til, da man ikke ved, hvad en behandling skal rettes imod,” siger Mia Bisgaard Heintzelmann.

Alle muligheder er åbne

Ravulizumab er ikke den eneste behandlingsterapi i år, som viste sig at være uden effekt til behandling af ALS. I maj viste data fra ORARIALS-01-forsøget, at arimoclomol (et varmechokproteinforstærkende lægemiddel til behandling af ALS) fra Orphazyme ikke opfyldte sine primære eller sekundære slutpunkter for indvirkning på

funktion eller overlevelse.

Tidligere studier har dog antydnet, at komplementfaktorer, som fremkalder inflammation, er identificeret i ALS, hvilket har været grobund til hypotesen om, at C5a/C5aR1-aksen kan være et muligt mål for potentielle behandlinger mod ALS.

Derfor er det også alt for tidligt at lægge alle C5-hæmmere som Ravulizumab i graven, mener Mia Bisgaard Heintzelmann, der samtidig peger på, at det er lige så vigtigt i at forske i andre behandlinger.

“Det er svært at målrette behandlingen, når vi ikke kender sygdomsmekanismen, og derfor kan vi endnu ikke sige noget om, at inflammationshæmmende medicin er bedre eller dårligere end andre præparater. Lige nu og her viste behandlingen med C5-hæmmere dog ikke tegn på at have en effekt, og det mindsker sandsynligheden for, at fremtidige studier med lignende præparater vil vise en effekt,” siger hun.

Der forskes samtidig i mange andre faktorer ved ALS, som en række dyreforsøg, der både undersøger medicinsk påvirkning af mitokondrierne samt stamcellemetoder. Derudover har fase-II studiet CENTAUR, netop meddelt, at de ansøger FDA-godkendelse til lægemidlet AMX0035, der består af PB (natrium fenylbutyrat) og TURSO (taurursodiol), hvor sidstnævnte har vist tegn på at bremse sygdomsudviklingen og forlænge overlevelsen.

Derudover har COURAGE-ALS, et randomiseret, dobbeltblindet og placebo fase-III-studie af præparatet reldesemtiv, der virker på skeletmuskulaturens kontraktilitet, netop åbnet for tilmelding.

Abonner på nyhedsbrev

For at modtage vore gratis nyhedsbreve skal vi kende din arbejdsfunktion og arbejdsplads, så vi kan verificere, at du må se de annoncer som vore nyhedsbreve indeholder



Tilmelding til nyhedsbrev

Emgality▼
(galcanezumab) injektion

PP-GZ-DK-0049 / 08.2021

**Giv dine patienter
muligheden for at opleve
flere dage uden migræne¹**

Klik for at se pligttekst og andet information

1. Emgality SPC
© 2021 Eli Lilly and Company.
All rights reserved.
Lilly and Emgality® are registered
trademarks of Eli Lilly and Company.

Lilly