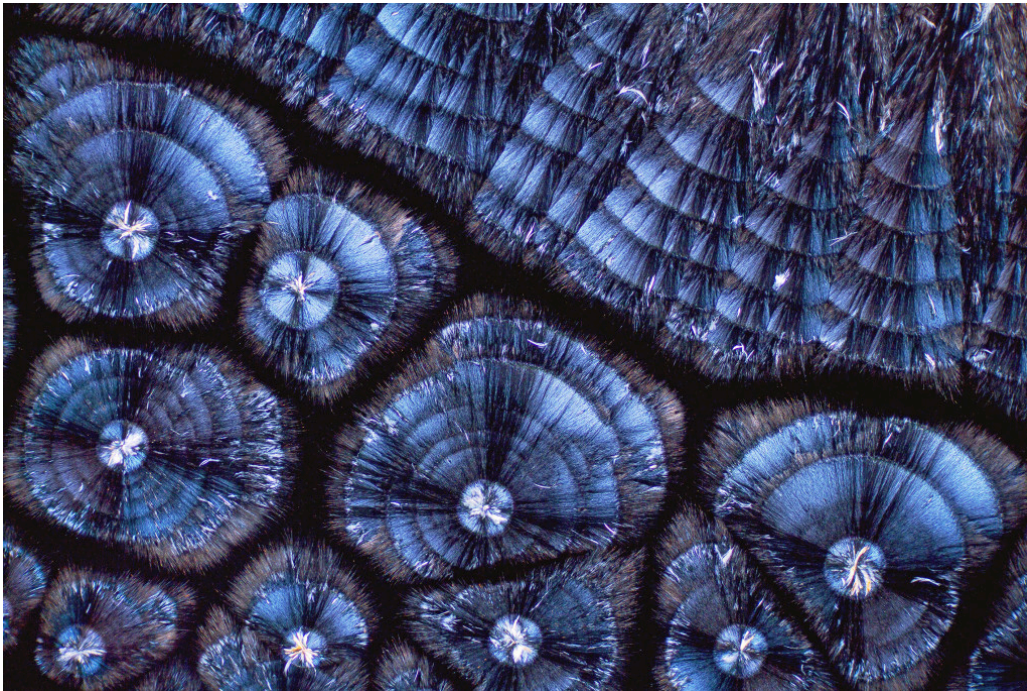

Nytt behandlingsprinsipp mot kardiovaskulær sykdom?

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Hemmet leversyntese av lipoprotein (a) i muse- og apestudier kan føre til legemidler som reduserer risikoen for arteriosklerotisk sykdom.



KolesterolkrySTALLER sett gjennom polarisasjonsmikroskop. Foto: Science Photo Library / NTB

Lipoprotein (a), forkortet Lp(a), er en LDL-partikkel (*light density lipoprotein*) som inneholder apoprotein (a). Apoproteiner gjør lipoproteiners lipidinnhold, bl.a. kolesterol, løselig i blodet og fester partikkelen til celler som skal endocyttere den. Lipoprotein (a) kan spille en kausal rolle i utviklingen av arteriosklerose, men det finnes ingen medikamenter i klinisk bruk som effektivt senker Lp(a)-konsentrasjonen.

Hemmet dannelse av mRNA fra *LPA*-genet, som koder for apoprotein (a), reduserer translasjonen til aktivt protein og dermed syntesen av hele Lp(a)-partikkelen. Hemning er forsøkt med siRNA (*small interfering RNA*, dvs. RNA av typen som brukes mot amyotrofisk lateralsklerose, ALS), men med uakseptable bivirkninger.

I en ny studie ble en modifikasjon av et siRNA mot apoprotein (a)-syntese, olpasiran, studert på transgene mus og makak-aper, og på friske mennesker som hadde høye Lp(a)-nivåer, i en fase 1-studie (1). Bivirkningene som var til stede i tidligere forsøk, ble fjernet ved å binde N-acetylgalaktosamin til siRNA-et (for å målrette det injiserte preparatet mot leveren, der lipoprotein (a) syntetiseres) og ved kjemiske modifikasjoner som stabiliserte olpasiran. I dyreforsøkene ble Lp(a)-konsentrasjonen i blodet senket, doseavhengig, med over 80 % reduksjon i fem til åtte uker etter en enkelt dose. I fase 1-studien ble olpasiran godt tolerert, og det reduserte Lp(a)-konsentrasjonen betydelig i månedsvis.

– Vi kan vente oss at olpasiran eller andre siRNA-preparater kan bli klinisk viktige i kampen mot arteriosklerose, kanskje allerede om to–tre år, sier Kjetil Retterstøl, professor ved Avdeling for ernæringsvitenskap, Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

– På Lipidklinikken ved Oslo universitetssykehus utføres allerede kliniske studier basert på siRNA mot apoprotein (a)-syntese. Lipoprotein (a) er en «joker» som vi får mye spørsmål om. Nivået for lipoprotein (a) er ikke normalfordelt slik som de andre kolesterolverdiene, som varierer med en faktor på 2–3 mellom dem det tas prøve av, men varierer med en faktor på over 100. Nå som folk selv leser sine laboratoriesvar, kan det gi en del bekymring å ha fem ganger høyere verdi enn naboen, men det er altså helt normalt. Nær 25 % av befolkningen ligger i det høye området, sier Retterstøl.

– Denne nye behandlingen har ingen plass for alle med høye Lp(a)-nivåer, men de med de aller høyeste verdiene kan nå få spesifikk behandling som ikke fantes før. Det er synd at Kåre Berg, som oppdaget lipoprotein (a) på Ullevål sykehus i 1963, ikke får oppleve at «hans» lipoprotein endelig kan behandles, sier Retterstøl.

REFERENCES

1. Koren MJ, Moriarty PM, Baum SJ et al. Preclinical development and phase 1 trial of a novel siRNA targeting lipoprotein(a). *Nat Med* 2022; 28: 96–103. [PubMed] [CrossRef]

Publisert: 20. juni 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0299

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 9. juli 2026.