

Ingen effekt av diabetesvaccin

I *New England Journal of Medicine* presenteras en fas 3-studie på ett diabetesvaccin som utvecklats av ett svenskt företag. Resultatet är nedslående.

Vaccinet bygger på proteinet GAD65 (glutaminsyradecarboxylas), som uttrycks i de insulinproducerande beta-cellerna i pankreas. Proteinet upptäcktes på 1980-talet och användes först som en markör för diabetes, då antikroppar mot GAD i blodbanan kunde kopplas till det autoimmuna angrepp som förstör betacellerna och utlöser sjukdomen. Men forskning indikerade att GAD inte bara är en markör för diabetes utan att det även tycktes påverka utvecklingen av sjukdomen. Förhoppningen med ett GAD-vaccin var att det skulle kunna bromsa eller hindra det autoimmuna angreppet. Flera studier gjordes, däribland en fas 2-studie, med lovande resultat. Förhoppningarna inför den fas 3-studie som nu presenteras var mycket högt ställda, men de positiva resultaten har alltså inte kunnat verifieras.

Studien har bedrivits vid 63 kliniker i nio länder (Sverige, Finland, Frankrike, Tyskland, Italien, Holland, Slovenien, Spanien och Storbritannien). Totalt omfattar den 334 barn och ungdomar

mellan 10 och 20 år med nylig debut av typ 1-diabetes och ett C-peptidvärde vid fasta på minst 0,3 ng per ml. Deltagarna vaccinerades inom tre månader efter sin diabetesdiagnos. Vaccinationen skedde vid två respektive fyra tillfällen, medan en kontrollgrupp gavs en verkningslös substans. Effekten mättes utifrån halterna av C-peptid. Resultaten kan sammanfattas med att man inte noterade någon effekt av vaccinet vad gäller C-peptidnivå vid mätning 15 månader efter vaccination, oavsett om det gavs vid två eller fyra tillfällen.

När resultaten av studien först blev kända under våren 2011 blev de mycket uppmärksammade, då det svenska bioteknikföretaget Diamyd, som utvecklat vaccinet, tappade 85 procent av sitt börsvärde på fyra miljarder kronor över en dag, ett av de största procentuella rasen för ett enskilt noterat företag i Stockholmsbörsens historia. Kritik framfördes mot att företaget inte tillräckligt tydligt flaggat för de skyhöga risker som är förknippade med läkemedelsutveckling.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Ludvigsson J, et al. *N Engl J Med*. 2012;366:433-42.

Elektrisk stimulering av entorinala kortex förbättrade det spatiala minnet

I *New England Journal of Medicine* presenteras en studie där minnet undersöktes med hjälp av djup hjärnstimulering. Författarna har utgått från sju patienter med epilepsi som fått elektroder inopererade för att utreda epileptiskt fokus för anfällen. Med hjälp av dessa elektroder, som alltså inte opererats in specifikt för studien, undersökte man om det går att påverka minnesförmågan genom djup hjärnstimulering av hippocampus eller entorinala kortex, de två regioner i hjärnan som elektrodena placerats vid och som har en funktion vad gäller minne och inlärning.

Författarna prövade deltagarna i ett spatialt minnestest där de fick spela ett dataspel, i vilket de kör taxi till sex olika destinationer i en virtuell stad med olika landmärken. I samband med att deltagarna kör sin bil i spelet stimulerades regionerna i hjärnan elektriskt (alternativt var de avslagna, dvs ingen stimu-

lering skedde). Man undersökte däreför hur väl deltagarna mindes vägen och olika landmärken längs den.

Resultaten kan sammanfattas med att stimulering av entorinala kortex under inlärning förbättrade minnet. När detta område stimulerades tenderade deltagaren att minnas vägen bättre och tog till och med genvägar jämfört med om hippocampus stimulerats eller om ingen stimulering skett under inläringstillfället. Inga andra minnestest gjordes, förutom detta spatiala test med virtuella bilfärder, vilket innebär att man inte kan dra några slutsatser vad gäller andra minnesfunktioner. Resultaten är principiellt intressanta men bör ses som tidiga, inte minst mot bakgrund av det låga antalet deltagare.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Suthana N, et al. *N Engl J Med*. 2012;366:502-10.



Foto: Nature PL/IBL

Studier på en gammal anfader, *Macaca mulatta*, ger lugnande besked om Y-kromosomens framtid.

Y-kromosomen försvinner inte med evolutionen

Y-kromosomen kommer inte att försvinna i framtiden. Det lugnande beskedet ges i en studie i *Nature* som refereras av *Nature News*. Y-kromosomen tros vara 200–300 miljoner år gammal. Bakgrunden till att dess framtid ifrågasatts är en studie som presenterades för ett par år sedan, där man jämförde människans Y-kromosom med schimpansens, en art vi människor skilde oss från evolutionärt för runt 5 miljoner år sedan. Man antog att den genetiska utvecklingen kommer att fortsätta och drog slutsatsen att Y-kromosomen kommer att vara borta om 10 miljoner år.

Men nu har forskarna tagit hjälp av en än äldre stamfader för att analysera Y-kromosomens framtid. *Rhesusapan Macaca mulatta* är en anfader till människan som tog en annan väg genom evolutionen för 25 miljoner år sedan. Författarna har analyserat apans Y-kromosom, och det visade sig att de flesta generna fanns även hos människan. Utifrån det har man dragit slutsatsen att Y-kromosomen är mer stabil evolutionärt sett än man tidigare trott. Det genetiska material som försvunnit genom evolutionen, och som inte återfinns på den mänskliga Y-kromosomen, återfinns inom ett av fem olika segment på apans Y-kromosom. Detta segment omfattar totalt 3 procent av den totala arvsmassan på kromosomen. I fråga om övriga fyra segment (det äldsta tros vara oförändrat under 240 miljoner år) var den mänskliga Y-kromosomen således intakt under minst 25 miljoner års utveckling.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Hughes JF, et al. *Nature*. 2012;483:82-6.
doi:10.1038/nature10843