PM 48a-19 / 5 Seiten 06.12.2019

Kommunikation und Medien

Philipp Kreßirer

Pettenkoferstr. 8a
80336 München

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

EXPERTENEINSCHÄTZUNG

Erster Impfstoff gegen Alzheimer in Sicht?

In Deutschland leiden derzeit 1,7 Millionen Menschen an Alzheimer; 2050 sollen es bis zu drei Millionen sein. Bislang gilt die Krankheit als unheilbar. Im Rahmen der Tagung Clinical Trials on Alzheimer's Disease (CTAD) in San Diego hat die amerikanische Firma Biogen am 5. Dezember weitere Informationen zu ihrem Vorhaben bekannt gegeben, auf Basis neuer Studienergebnisse die Zulassung für den Wirkstoff Aducanumab als Alzheimer-Impfstoff zu beantragen.

Expertinnen und Experten des Instituts für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD) des Klinikums der LMU München und des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) am Standort München erklären, was diese Entwicklung für die Behandlung von Alzheimer Demenz bedeutet:

Wie ist die Neubewertung des Antikörpers Aducanumab für die Alzheimertherapie einzuschätzen?

Prof. Michael Ewers, Brain Imaging and Biomarker, Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD):
„Die jetzigen Ergebnisse der Emerge-Studie belegen zum ersten Mal einen positiven Effekt der Immuntherapie auf die mentale Leistung von Patienten mit der Alzheimer-Krankheit. Das ist eine Zäsur in der Immuntherapieforschung, die seit 20 Jahren läuft. Es ist jedoch noch nicht möglich, vollständig zu bewerten, was die Studienergebnisse für die Zulassung des Medikaments zur Behandlung von Alzheimerkrankten bedeuten.
Den Studienerfolg muss man vor dem Hintergrund einordnen, dass die Studie vorzeitig aufgrund einer Interimsanalyse abgebrochen wurde. Der jetzige Datensatz ist somit kleiner als geplant. Auch ist die klinische Bedeutsamkeit des statistisch ermittelten Behand-

lungseffekts noch unklar zum jetzigen Zeitpunkt. Zu beachten ist zudem, dass die Ergebnisse der Emerge-Studie in einer parallel erfolgten zweiten Studie zu Aducanumab nur teilweise, das heißt in Subgruppenanalysen, bestätigt werden konnten. Wir fordern daher die rasche vollständige Veröffentlichung der Daten."

Kommunikation und Medien

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

Welche Patienten profitieren von Aducanumab – und welche nicht?

Priv.-Doz. Dr. Katharina Bürger, Oberärztin der Gedächtnisambulanz und Leiterin der Aducanumab Studie „Emerge" am Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD):
„Bisherige Studien legen nahe, dass das Prinzip der passiven Impfung mit Antikörpern gegen Amyloid vermutlich in frühen Krankheitsstadien – wahrscheinlich am besten vor Ausbruch der Demenz bei leichten Gedächtnisstörungen – klinisch wirksam ist. Daher wurden auch nur diese Patienten in die Aducanumab-Studien eingeschlossen, die jetzt das erste Mal eine Wirksamkeit vermuten lassen.
Im Rahmen der Emerge-Studie waren über 40 Ausschlusskriterien definiert. Für die Anwendung außerhalb von Studien ist wohl am wichtigsten, dass nur Patienten die Substanz erhalten durften, bei denen MRTs gemacht werden konnten und die – bis auf niedrig dosiertes ASS – keine Blutverdünnung erhielten.

Wie sieht es mit Nebenwirkungen aus?

Priv.-Doz. Dr. med. Katharina Bürger, Oberärztin der Gedächtnisambulanz und Leiterin der Aducanumab Studie „Emerge" am Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD):
Alle Antikörper gegen Amyloid können zu Nebenwirkungen wie Hirnblutungen und Wassereinlagerungen im Gehirn führen. Bei den Studien waren diese Nebenwirkungen oft nur auf den MRT-Gehirnaufnahmen erkennbar, die meisten Patienten zeigten keine Symptome. In den Studien durfte das Präparat abhängig vom MRT-Befund weiter verabreicht werden oder musste gestoppt werden.
Die möglichen Nebenwirkungen machen den Einsatz von Aducanumab im Alltag kompliziert, weil die Patienten zur Kontrolle relativ oft zur MRT-Untersuchung müssen. In den Studien wurden bei den Patienten in 1,5 Jahren sieben MRT-Untersuchungen gemacht, im Falle von Nebenwirkungen zusätzlich alle zwei bis vier Wochen. Eine Studie zur Anwendung der Substanz unter Alltagsbedingungen, zum Beispiel im Praxisalltag, wurde leider auch im Frühjahr 2019 gestoppt. Diese Informationen fehlen uns nun.

Kommunikation und Medien

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

Wie geht es für Patienten in und außerhalb der Studien weiter?

Priv.-Doz. Dr. med. Katharina Bürger, Oberärztin der Gedächtnisambulanz und Leiterin der Aducanumab Studie „Emerge" am Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD):
Es ist eine Wiederaufnahme der Studie geplant („Re-Dosing"). Patienten der abgebrochenen Studien sollen die Möglichkeit bekommen, wieder Aducanumab zu erhalten. Das ist auch eine Studie mit allen dafür erforderlichen regulatorischen und formalen Abläufen. Selbst wenn diese von allen Beteiligten priorisiert werden, ist in Deutschland mit einer Wiederaufnahme der Behandlung im Rahmen von Studien nicht vor dem Frühsommer 2020 zu rechnen.
Patienten außerhalb der Studien müssen abwarten, ob – und falls ja, für welche Patienten – Aducanumab als Wirkstoff in Deutschland zugelassen wird. Wie lange es bis dahin dauert, ist schwer abzuschätzen. In Europa hat Biogen bisher noch kein Prüfverfahren beantragt.

Wie wirkt Aducanumab – und wie kann man diesen Wirkstoff in die derzeitige Alzheimer-Forschung einordnen?

Prof. Christian Haass, Biomedizinisches Centrum (BMC), Biochemie, Ludwig-Maximilians-Universität München & Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE):
Die Anwendung von Aducanumab basiert auf der Annahme, dass Amyloidplaques, die sich im Gehirn ablagern und Nervenzellen zerstören, die Ursache für die Alzheimer-Erkrankung sind. Der Wirkstoff von Aducanumab sind Antikörper, die sich an die Amyloidplaques im Gehirn der Alzheimerpatienten binden. Damit wird eine Immunantwort des Gehirns stimuliert und Fresszellen entfernen recht effizient die Plaques. Mit bildgebenden Verfahren konnte in der Emerge-Studie sehr schön gezeigt werden, dass umso mehr Plaques entfernt wurden, je mehr Antikörper die Patienten erhielten.
Immer wieder wird angezweifelt, dass das Amyloid der Plaques wirklich der Auslöser der Erkrankung ist, obwohl hieb- und stichfeste humangenetische Daten vorliegen. Der dosisabhängige Abbau von Amyloidplaques, mit dem eine Stabilisierung des Gedächtnisses einhergeht, würde endgültig die Diskussion um die Ursache der Erkrankung beenden.

Kommunikation und Medien

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

Was gibt es für offene Fragen bezüglich der Anwendung von Aducanumab? Gibt es derzeit vielversprechende Alternativen?

Prof. Stefan Lichtenthaler, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE):
Selbst wenn Aducanumab zu einer deutlichen Verlangsamung des Gedächtnisverlustes führen sollte, ist im Moment noch unklar, wie die notwendigen, gewaltigen Mengen dieses Antikörpers zu einem vernünftigen Preis hergestellt werden können. Auch gibt es nach wie vor Nebenwirkungen, die man noch nicht ganz im Griff hat. Zudem gilt es, noch genauere biologische Definitionen zu finden, welche Patienten profitieren und wie häufig über welchen Zeitraum Aducanumab zu verabreichen ist: zum Beispiel ob eine Dauertherapie erforderlich ist oder Therapiezyklen ausreichen.
In der Alzheimerforschung gibt es noch andere Ansätze mit sehr ähnlichen Antikörpern, auch Antikörper gegen andere Veränderungen bei Alzheimer, zum Beispiel gegen Tau-Protein, oder zur Modulation von Immunzellen. Davon liegen aber noch keine Auswertungen vor. Direkt klinisch einsetzbare Alternativen gibt es also im Moment nicht.

Ansprechpartner:
PD Dr.med. Katharina Bürger
Oberärztin
Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD)
Klinikum der Universität München
Tel.: +49 89 4400-46047
E-Mail: katharina.buerger@med.uni-muenchen.de
Internet: www.isd-muc.de

Prof. Michael Ewers
Brain Imaging and Biomarker
Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD)
Klinikum der Universität München
Tel.: +49 89 4400-46221
Tel.: + 49 152-54 84 94 12
Email: michael.ewers@med.uni-muenchen.de
Internet: www.isd-muc.de

Prof. Dr. Dr. h.c. Christian Haass
Biomedizinisches Centrum (BMC), Biochemie, Ludwig-Maximilians-Universität München &
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Tel.: +49 89 4400-46549 (C. Haass)
E-Mail: Christian.Haass@mail03.med.uni-muenchen.de

Prof. Stefan Lichtenthaler
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)
Tel: +49 89 4400-46425
E-Mail: stefan.lichtenthaler@dzne.de

Kommunikation und Medien

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

Klinikum der Universität München

Im Klinikum der Universität München (LMU) werden jährlich an den Standorten Campus Großhadern und Campus Innenstadt rund 500.000 Patienten ambulant, teilstationär und stationär behandelt. Den 29 Fachkliniken, 13 Instituten und sieben Abteilungen sowie den 50 interdisziplinären Zentren stehen etwas mehr als 2.000 Betten zur Verfügung. Von insgesamt 9.700 Beschäftigten sind rund 1.700 Mediziner und 3.200 Pflegekräfte. Das Klinikum der Universität München ist seit 2006 Anstalt des öffentlichen Rechts.

Medizinische Fakultät und Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München sind an zehn Sonderforschungsbereichen der DFG (SFB 824, 870, 914, 1054, 1064, 1123, 1243, 1321, 1335, 1371), an fünf Transregios (TRR 127, 128, 152, 205, 237) sowie an zwei Graduiertenkollegs der DFG (GK 2274, 2338) sowie an den Forschungsgruppen 2858 und 2879 beteiligt. Fakultät und Klinikum sind, als einzige in Deutschland, Standort aller sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (Krebs, Diabetes, Stoffwechsel-, Herz-Kreislauf-, Infektions-, Lungen- und neurodegenerative Erkrankungen). Hinzu kommen die Exzellenzeinrichtungen „Munich Cluster for Systems Neurology“ (SyNergy), „Center for Integrated Protein Sciences“ (CIPSM) und „Munich Center of Advanced Photonics“ (MAP) sowie die Graduiertenschulen „Graduate School of Systemic Neurosciences“ (GSN-LMU) und „Graduate School of Quantitative Biosciences Munich (QBM)“.

Die DFG fördert das Clinician Scientist PRogram In Vascular MEdicine (PRIME), die Else-Kröner-Fresenius Stiftung drei Forschungskollegs (Immuntherapie zur Behandlung von Krebserkrankungen, Translationale Psychiatrie, Seltene Erkrankungen des Immunsystems).

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.klinikum.uni-muenchen.de