Stiftung Alzheimer Initiative

Alzheimer Forschung Initiative e.V.

„Wir stehen vor einem historischen Durchbruch“

Nachbericht zur Veranstaltung am 5. Dezember 2023 in Düsseldorf:
„Gemeinsam gegen das Vergessen: Informationsabend zu neuen Alzheimer-Therapien“

„Bei Alzheimer tut sich was: Zwei neue Wirkstoffe stehen vor der Tür“, begrüßte unser Vorstandsvorsitzender Dr. Michael Lorrain die rund 120 Gäste im Düsseldorfer Haus der Universität. Der niedergelassene Nervenarzt führte am 5. Dezember durch unseren Themenabend „Gemeinsam gegen das Vergessen“.

Dr. Lorrain, der die Folgen der Alzheimer-Krankheit bei vielen seiner Patientinnen und Patienten miterlebt hat, engagiert sich bereits seit vielen Jahren ehrenamtlich für die Alzheimer Forschung Initiative (AFI): „Dass wir forschen müssen, ist ganz essentiell. Denn als Nervenarzt weiß ich: Wir brauchen Hoffnung.“

Dr. Michael Lorrain führte durch den Abend.

„Die AFI ist unabhängig von staatlichen Stellen und der Pharmaindustrie. Deshalb können wir unsere Ziele – die Förderung der Alzheimer-Forschung und die Aufklärung über die Krankheit – ohne Einflussnahme Dritter verfolgen“, betonte Dr. Lorrain. „Wir kämpfen für eine Welt ohne Alzheimer! Und für jede Hilfe bei dieser großen Aufgabe sind wir Ihnen von Herzen dankbar.“Mit Hilfe von Spenden konnten wir als AFI bisher 360 Forschungsaktivitäten mit über 14,5 Millionen Euro unterstützen. Und 2024 kommen weitere 1,6 Millionen Euro an Fördergeldern für 12 neue Projekte hinzu. Damit sind wir der größte private Förderer der Alzheimer-Forschung in Deutschland. Darüber hinaus konnten 925.000 kostenlose Ratgeber und Broschüren an Interessierte und Betroffene versendet werden.

Neue Wirkstoffe gegen Alzheimer: Lecanemab und Donanemab

Bereits vor 120 Jahren entdeckte Alois Alzheimer zwei zentrale Merkmale im Gehirn von Menschen, die an Alzheimer verstorben waren. Zum einen erkannte er Ablagerungen außerhalb der Nervenzellen. Diese bestehen aus dem Eiweiß Beta-Amyloid, das sich zu größeren Plaques zusammenlagert. Zum anderen entdeckte er Proteinansammlungen innerhalb der Nervenzellen. Dabei handelt es sich um das Tau-Protein. Gegen das erstgenannte Beta-Amyloid richten sich die neuen Wirkstoffe, um die es im Folgenden gehen soll.

„Amyloid im Gehirn ist zunächst einmal ganz normal, die Zellen produzieren es ständig. Die eigentliche Funktion dieses Proteins ist aber noch nicht vollständig geklärt. Bei Alzheimer funktioniert der Abtransport des Eiweißes über die Rückenmarksflüssigkeit nicht mehr. Deshalb lagert es sich im Gehirn ab und verklumpt“, erklärte Prof. Dr. Frank Jessen. Der Alzheimer-Experte ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Uniklinik Köln.

Prof. Jessen: „Wir leben in spannenden Zeiten. Wir stehen vor einem historischen Durchbruch!“

Erste Veränderungen im Gehirn beginnen bei Alzheimer bereits 10 bis 20 Jahre vor dem Auftreten der ersten Symptome. Das ist viel Zeit, in der sich das Beta-Amyloid und in der Folge auch das Tau-Protein ausbreiten und die Nervenzellen schädigen. Derzeit werden zahlreiche Wirkstoffe entwickelt und getestet, die an verschiedenen Mechanismen der Krankheit ansetzen. Aus aktuellem Anlass stellte Prof. Jessen die Wirkstoffe Lecanemab (Handelsname „Leqembi“) und Donanemab vor, die beide im Jahr 2024 auch in Deutschland als Arzneimittel

zugelassen werden könnten. Bei beiden Wirkstoffen handelt es sich um modifizierte menschliche Antikörper, die Beta-Amyloid aus dem Gehirn beseitigen sollen.

Und das tun sie auch recht gut. Der Wirkstoff Lecanemab konnte bei den Testpersonen nach 18-monatiger Behandlung knapp 60 Prozent des Beta-Amyloids aus dem Gehirn entfernen. Mit dem Wirkstoff Donanemab waren bereits nach eineinhalb Jahren Behandlung 80 Prozent der Probanden komplett amyloidfrei und mussten nicht weiter behandelt werden. Trotzdem verschlechterte sich jedoch der Zustand der Testpersonen. Beide Wirkstoffe konnten den geistigen Abbau verlangsamen, aber nicht aufhalten. Lecanemab verminderte die Verschlechterung um durchschnittlich 27 Prozent, Donanemab bremste die Krankheit immerhin um 35 Prozent. „Es ist keine Heilung, sondern eine Verlangsamung der Verschlechterung“, brachte Prof. Jessen die Wirkung auf den Punkt.

Im Gespräch mit Dr. Lorrain und dem Publikum ging Prof. Jessen auch der Frage nach, ob das Beta-Amyloid der richtige Angriffspunkt für eine Behandlung der Alzheimer-Krankheit sei, zumal in der Vergangenheit viele Anti-Amyloid-Wirkstoffe versagt hätten. Der Experte führte dies darauf zurück, dass die Dosierung in den bisherigen Studien nicht ausgereicht habe, um einen Effekt zu zeigen. Klar ist: „Die neuen Studien haben den Nachweis erbracht, dass Amyloid etwas mit der kognitiven Verschlechterung bei Alzheimer zu tun hat. Ebenso klar ist aber auch: Es ist nicht Amyloid allein.“ Deshalb müsse sich die Forschung auch auf andere Krankheitsmechanismen konzentrieren, etwa auf das erwähnte Tau-Protein oder auf Entzündungsreaktionen im Gehirn von Alzheimer-Erkrankten. Was die Entwicklung weiterer, besserer Wirkstoffe angeht, ist Prof. Jessen optimistisch: "Wir stehen am Beginn einer Ära, in der wir in den nächsten 10 bis 20 Jahren immer wieder neue Medikamente gegen Alzheimer bekommen werden.

Professor Jessen beantwortete in der Vortragspause Fragen aus dem Publikum.

Alzheimer erkennen – so früh wie möglich

Die Studien zu den neuen Wirkstoffen zeigen auch: „Je früher man das Amyloid entfernt, desto besser ist die Wirkung.“ Das bedeutet aber auch, wie Prof. Jessen betont, dass die Diagnose so früh wie möglich gestellt werden muss. Besonders erfolgreich ist die Behandlung mit Lecanemab und Donanemab, wenn sie bereits im Stadium des MCI (Mild Cognitive Impairment, zu Deutsch „leichte kognitive Störung“) beginnt. „MCI ist das entscheidende Krankheitsstadium für eine erfolgreiche Behandlung. Es geht darum zu verhindern, dass Menschen in die Phase der Demenz kommen. Denn das Ziel ist, die schwere Demenz hinauszuzögern. Das geht nur mit einer möglichst frühen Diagnose“, so Prof. Jessen.

Große Aufmerksamkeit für die neuen Wirkstoffe im Düsseldorfer Haus der Universität.

Das MCI-Stadium geht in der Regel einer Demenz voraus. In dieser Phase der Erkrankung treten leichte Gedächtnisstörungen auf, die von den Betroffenen nur teilweise bemerkt werden. Die kognitiven Fähigkeiten der Erkrankten sind noch gut erhalten, so dass der Alltag weitgehend ohne Hilfe bewältigt werden kann. Meist bemerken Angehörige und Freunde jedoch bereits erste Veränderungen. In diesen Fällen rät Prof. Jessen zu einer rechtzeitigen Abklärung in einer Gedächtnissprechstunde oder in einer neurologischen Praxis: „Wenn man regelmäßig vergisst, was man besprochen hat, dann ist es Zeit für einen Termin“.

Ein wichtiger Vorteil für die Behandlung mit den neuen Wirkstoffen ist, dass Alzheimer heute sehr früh erkannt werden kann. „Heute kann man nachweisen, dass jemand Alzheimer hat, früher konnte man das nur vermuten. Das liegt an den großen Fortschritten in der biomarkerbasierten Diagnostik,“ berichtete Prof. Jessen aus dem klinischen Alltag. Biomarker

sind Signalstoffe, die auf eine Erkrankung hinweisen. Derzeit können sie mit einem bildgebenden Verfahren, der nuklearmedizinischen Positronen-Emissions-Tomographie (kurz: PET) oder durch eine Untersuchung des Nervenwassers nachgewiesen werden. Die Hoffnungen ruhen hier auf Bluttests, die bereits weit in der Entwicklung fortgeschrittenen sind: „In zwei bis vier Jahren werden Bluttests wahrscheinlich in der Praxis verfügbar sein. Das ist irre! Vor sechs, sieben Jahren hätte das noch niemand für möglich gehalten," kommentierte Prof. Jessen die rasante Entwicklung auf dem Gebiet der Alzheimer-Diagnostik.

Grenzen der Antikörper-Therapie

Mit einer Entscheidung über die Zulassung von Lecanemab (bzw. Leqembi) in Deutschland kann laut Prof. Jessen im Frühjahr 2024 gerechnet werden. Bei Donanemab geht man von einer Entscheidung Ende 2024 aus. Nach einer Zulassung durch die europäische Behörde wären die Wirkstoffe dann automatisch auch in Deutschland für die Behandlung zugelassen. Nach einem Jahr würde dann die Wirksamkeit der Wirkstoffe im sogenannten AMNOG-Prozess festgestellt, bei dem auch die Preise für die Wirkstoffe festgelegt werden. Wie das ausgehen wird, ist noch unklar. Prof. Jessen hofft auf eine Zulassung der beiden Wirkstoffe, sieht aber auch große Herausforderungen für eine effiziente Behandlungspraxis.

„Wir müssen uns gut überlegen, wie wir die richtigen Patientinnen und Patienten für die Behandlung finden. Denn nicht alle Menschen mit der Diagnose Alzheimer werden von den neuen Therapieoptionen profitieren." Dazu sei auch eine Sensibilisierung der Ärzteschaft notwendig, um Diagnosen bereits im Frühstadium der leichten kognitiven Störung stellen zu können, denn „je früher behandelt wird, desto besser wirken die Wirkstoffe", so der Mediziner.

Auch die Gruppe der Menschen, die für eine Behandlung in Frage kommt, ist begrenzt. Sei es aus genetischen Gründen oder weil die Krankheit schon zu weit fortgeschritten ist. „Die Wirkstoffe sind für eine bestimmte Gruppe von Menschen in einem frühen Krankheitsstadium geeignet", führte Prof. Jessen aus. Und trotz der zu erwartenden neuen Behandlungsmöglichkeiten ist ihm wichtig: „Wir dürfen die im Krankheitsverlauf fortgeschrittenen Patienten nicht vergessen!"

Eine weitere Einschränkung für den Einsatz der neuen Antikörper sind die zum Teil starken Nebenwirkungen. Grundsätzlich seien die Wirkstoffe zwar gut verträglich, betonte Prof. Jessen, dennoch komme es in einigen Fällen zum Auftreten von ARIA. Das ist ein Sammelbegriff für verschiedene Arten von kleinen Blutungen und Ödemen im Gehirn. Meist bemerken die Patientinnen und Patienten diese ARIA-Fälle gar nicht. Die Nebenwirkungen können sich aber auch zu großen Hirnblutungen ausweiten und tödlich enden, wie es bei je

drei Personen in den Studien mit Lecanemab und Donanemab der Fall war. Noch ist unklar, welche Personen unter der Antikörpertherapie ein erhöhtes ARIA-Risiko haben.

Um Nebenwirkungen frühzeitig erkennen zu können, muss die Therapie von vier MRT-Untersuchungen pro Jahr begleitet werden. Tritt eine ARIA auf, muss die Behandlung abgebrochen oder zumindest unterbrochen werden. Bei Lecanemab trat diese Nebenwirkung in der Studie bei bis zu 17 Prozent der Personen auf. Bei Donanemab waren sogar bis zu 31 Prozent der Probandinnen und Probanden im Verlauf der Behandlung von ARIA betroffen.

Die Zukunft der Alzheimer-Therapie

Unser Themenabend war der öffentliche Teil des „5. Düsseldorf-Jülich Symposium on Neurodegenerative Diseases“, das wir als AFI mit 10.000 Euro unterstützt haben. Zu dem internationalen Symposium trafen sich vom 5. bis zum 7. Dezember 2023 120 Alzheimer-Forscherinnen und -Forscher im Haus der Universität Düsseldorf. Organisiert wurde das Symposium von Prof. Dr. Dieter Willbold von der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und dem Forschungszentrum Jülich.

Abschließendes Publikumsgespräch mit Dr. Lorrain, Prof. Jessen und Prof. Willbold

Zum Abschluss der Veranstaltung wagten Prof. Jessen und Prof. Willbold einen Blick in die nahe Zukunft der Alzheimer-Therapie. „Wir stehen mit den neuen Therapien vor einer großen und einschneidenden Veränderung. Aber die Wirkstoffe müssen besser werden, zum Beispiel was die Nebenwirkungen angeht“, so Prof. Willbold. Er betonte: „Je früher Wirkstoffe bei

Alzheimer eingesetzt werden können, desto besser ist die Wirkung. Aber für Medikamente, die so starke Nebenwirkungen haben wie die beiden neuen Antikörper, wird keine Behörde der Welt eine Zulassung für eine präventive Behandlung erteilen.“ Um noch früher eingreifen zu können, müsse daher weiter an besseren Wirkstoffen ohne starke Nebenwirkungen geforscht werden. Prof. Willbold arbeitet derzeit selbst an einem Wirkstoff gegen Alzheimer, der bereits in einer Studie an Patientinnen und Patienten getestet wird.

Auch Prof. Jessen sieht die Notwendigkeit, künftig noch früher zu behandeln. Das allein werde aber nicht allen Menschen helfen: „Es wird viel mehr im Bereich der Prävention passieren müssen. Und wir brauchen noch bessere und günstigere Medikamente, um möglichst vielen Erkrankten helfen zu können.“

Deshalb werden wir als AFI auch weiterhin eine breit angelegte Grundlagenforschung fördern. Das Geld, das Sie uns als Spenden zur Verfügung stellen, verwandeln wir in Wissen, das den kommenden Generationen hilft, gesund und in Würde alt zu werden.

Voller Saal: 125 Teilnehmerinnen und Teilnehmer informierten sich in Düsseldorf beim Vortrag.

Wir bedanken uns für Ihr Interesse und freuen uns über Ihre Unterstützung. Ihre Spende hilft beim Kampf gegen die Alzheimer-Krankheit.

Fotos: © Patrick Kaut