



Warten auf die Tablette: 2050 dürften weltweit 150 Millionen Menschen unter Demenz leiden. ISTOCKPHOTO

Hotspot Hirn

Alzheimer Die Forschung hat Rückenwind seit dem möglichen Durchbruch von Biogen. Wo aber steht die Schweiz?

SERAINA GROSS

Zunächst sah es ganz nach einem weiteren «Schon wieder!» aus. Eine weitere gescheiterte Studie, übliche Tristesse in der Alzheimer-Forschung. Doch dann, ein paar Monate später, die grosse Überraschung: Biogen war bei Aducanumab, dem zuvor bereits aufgegebenen Wirkstoff, nochmals über die Bücher gegangen und will nun als erstes Biotech-Unternehmen überhaupt die Zulassung für einen Alzheimer-Wirkstoff beantragen.

Seither ist die Hoffnung zurück bei der Alzheimer-Therapie. Biotech-Firmen rund um den Globus wittern Morgenluft, Anzeichen für Goldgräberstimmung machen sich bemerkbar. Während zweier Jahrzehnte war Alzheimer die Nuss, die keiner knacken konnte; zwischen 2002 und 2012 scheiterten 99,6 Prozent der klinischen Studien – ein Totalausfall. Nun ist mit dem Comeback von Aducanumab endlich wieder Licht am Ende des Tunnels zu sehen.

Die Hoffnung ist zurück

Die Alzheimer-Forschung ist zurück, auch in der Schweiz, die Stimmung vorsichtig optimistisch. «Alle, die sich mit Alzheimer beschäftigen, sind froh über jede potenzielle Verbesserung für die Patienten» sagt Rachele Doody, die bei Roche für die Entwicklung der Alzheimer-Wirkstoffe verantwortlich ist.

Die Alzheimer-Pipeline der Basler zählt zu den grössten und deckt die primären Stossrichtungen ab – obwohl auch Roche im Januar eine Studie mit dem von der Lausanner AC Immune stammenden Wirkstoff Crenezumab abbrechen musste. So ist Roche etwa auf dem immer bedeutenderen Feld von genetisch bedingtem Alzheimer präsent. Der im Januar gescheiterte Wirkstoff Crenezumab wird zurzeit an einer Bevölkerungsgruppe mit genetisch bedingtem Alzheimer in Kolumbien getestet. Crenezumab setzt, wie Aducanumab von Biogen, bei den Amyloiden an, den Proteinen, die für die Ablagerungen im Gehirn verantwortlich sind.

Die Alzheimer-Forscher wittern Morgenluft, die Stimmung ist vorsichtig optimistisch.

Doch das ist noch nicht alles. Roche hat mit Gantenerumab auch noch einen zweiten Amyloid-Antikörper im Köcher. Der Wirkstoff wird derzeit an Patienten getestet und kommt im besten Fall 2022 auf den Markt. Zudem wird Gantenerumab im Rahmen einer frühen klinischen Studie in einer «Gehirn-Shuttle»-Version getestet, um die Blut-Hirn-Schranke besser überwinden zu können. Die Blut-Hirn-Schranke schützt das Gehirn gegen toxische Stoffe und Krankheitserreger, die in den Blutbahnen zirkulieren – was dazu führt, dass nur ein Bruchteil des Wirkstoffs ins Gehirn gelangt. Ziel dieser Technologien ist es, den Antikörper in höheren Dosierungen durch die Schranke schleusen zu können.

Die Tau-Piste gewinnt an Bedeutung

Zudem hat Roche einen Antikörper gegen Tau in der Pipeline, das zweite Protein, das sich im Gehirn von Alzheimer-Patienten akkumuliert und für die mit der Krankheit verbundenen Beeinträchtigungen verantwortlich sein dürfte. Die Tau-Piste ist etwas jünger als die mit den Amyloiden, gewinnt aber an Terrain. Analysen zeigen, dass mittlerweile bei 15 Prozent der Studien ein Tau-Antikörper zum Einsatz kommt, bei den Amyloid-Antikörpern sind es 25 Prozent.

Deutlich gelichtet hat sich demgegenüber die Pipeline von Novartis, seit das Unternehmen im Juli eine gemeinsame Studie mit der amerikanischen Amgen stoppen musste. Doch auch bei Novartis gibt es Bewegung. Die Krankheit zählt zu den Prioritäten von Forschung und Entwicklung; ein nächstes Alzheimer-Projekt soll bereits 2020 in die Klinik kommen.

«Ich würde die Studie wieder machen, denn der Ansatz einer Präventionsstudie war richtig», sagt Ricardo Dolmetsch, Head Neuroscience an den Novartis Institutes for Biomedical Research in Boston. «Wir glauben, dass es darum gehen muss, die Ablagerungen zu verhindern», sagt der Novartis-Forscher, der vor sechs Jahren von der Stanford University zu Novartis kam. Studien hätten gezeigt, dass sich der Zustand der Patienten nur beschränkt verbessere, wenn es gelinge, die Ablagerungen zu entfernen. Zudem verfolgt man bei Novartis Ansätze, die bei den Entzündungen im Gehirn von Alzheimer-Patienten ansetzen: «Wir glauben, dass diese kein Symptom der Krankheit sind, sondern ursächlich, sagt Ricardo Dolmetsch.



Ricardo Dolmetsch Der ehemalige Stanford-Professor ist Leiter der neurowissenschaftlichen Forschung an den Novartis Institutes of Biomedical Research in Boston.



Rachelle Doody Die Neurologin beschäftigt sich seit Jahrzehnten mit Alzheimer. Sie kam 2016 zu Roche und ist für die Entwicklung von Alzheimer-Medikamenten verantwortlich.

Doch auch im Feld hinter den beiden Basler Riesen tut sich einiges. An vorderster Stelle ist da die Lausanner AC Immune zu nennen. Die Forschungsküche von Andrea Pfeifer zählt auch nach dem Scheitern der Roche-Studie mit Crenezumab zu den grossen Hoffnungen der Schweizer Alzheimer-Forschung. Das Startup hat eine breite Pipeline und ist neben Roche auch mit Janssen, der Forschungsabteilung von Johnson & Johnson, im Geschäft. Zudem hat das Unternehmen in den vergangenen vier Jahren für ein Projekt im Bereich Alzheimer-Diagnostik mehrmals Geld von der Stiftung des an Parkinson erkrankten Schauspielers Michael J. Fox bekommen.

Und schliesslich dürfte auch von ihr weiter zu hören sein: Neurimmune, dem Startup hinter dem möglichen Erfolg von Biogen. Das Trio der beiden Neurowissenschaftler Roger M. Nitsch und Jan Grimm sowie Psychiater Christoph Hock hat neben Adacatumab noch einiges mehr auf Lager. Bei einem zweiten Projekt mit Biogen geht es um Tau; es steht am Anfang der klinischen Phase. Mehr noch: Neurimmune ist nicht nur bei Alzheimer präsent, sondern auch bei Parkinson und anderen neurodegenerativen Krankheiten. Die Klammer dabei: Die Antikörper von Neuroimmune sind nicht synthetisch, sondern die Wissenschaftler orientieren sich am immunologischen Gedächtnis realer Menschen.

Quelle: Handelszeitung Nr. 45 vom 07.11.2019, S. 17