

Zwei neuere Kandidaten zur Behandlung der Alzheimererkrankung in aktiven Studien: Crenezumab und Gantenerumab

Datum: 19.07.2018

Original Titel:

The potential of solanezumab and gantenerumab to prevent Alzheimer's disease in people with inherited mutations that cause its early onset

Zusammenfassend hoffen Forscher, dass die Alzheimererkrankung bei symptomfreien Menschen mit erhöhtem Risiko für die Demenz gestoppt werden kann, bevor sie sich aktiv entwickelt. Dazu werden biotechnologische Medikamente (u. a. [Gantenerumab](#) und [Crenezumab](#)) aktuell in klinischen Studien eingesetzt. Mausstudien zeigen, dass von drei Vergleichsmitteln Bapineuzumab die Alzheimerplaques effektiv binden und für die Körperabwehr markieren kann, [Gantenerumab](#) dagegen weniger schädliche Entzündungen hervorruft. Crenezumab scheint im Vergleich die geringste Wirksamkeit, aber auch möglicherweise die beste Verträglichkeit zu haben. Würde mit solchen Mitteln eine Behandlung der Alzheimererkrankung gelingen, wäre dies ein großer Durchbruch und auch eine Demonstration dafür, dass die [Betaamyloid](#)-Plaques wesentlich an den desaströsen Auswirkungen der Alzheimererkrankung beteiligt sind.

Mit den letzten klinischen Studien zur Behandlung der Alzheimererkrankung zeigt sich mehr und mehr, dass die bisherige Strategie nicht ausreichend greift. Eine bereits aktive Alzheimerdemenz mit deutlicher [Betaamyloid](#)-Belastung im Gehirn, den alzheimerartigen Plaques, kann offenbar auch nicht genügend mit den neuesten Entwicklungen aus der Biologika-Forschung bekämpft werden.

Dies ist eigentlich erstaunlich, zeigten doch frühere Studien, dass die Immunotherapie mit Biologika ein vielversprechender Ansatz ist. Biotechnologisch gewonnene [Antikörper](#) gegen das Betaamyloid (A β) können in Mäusen erfolgreich Alzheimerplaques auflösen und sogar die Denkleistung, die durch die Erkrankung zunehmend Einbußen erleidet, verbessern. Eine Schwierigkeit bei diesen Substanzen schien allerdings dadurch im Gehirn ausgelöste entzündliche Prozesse zu sein. In einer Studie verglichen daher Dr. Fuller und Kollegen (in der medizinwissenschaftlichen Zeitschrift *Acta Neuropathologica* 2015 erschienen) drei neuere Kandidaten zur Behandlung der Alzheimererkrankung: Bapineuzumab, Crenezumab und Gantenerumab.

Drei neuere Kandidaten zur Behandlung der Alzheimererkrankung im Vergleich: Bapineuzumab, Crenezumab und Gantenerumab

Um zu ermitteln, wie wirksam diese Mittel gegen die Alzheimerplaques wirkten und ob Nervenentzündungen auf einem niedrigen Niveau blieben, wurden Mäuse mit einer Veranlagung zur frühen Entwicklung der Maus-Alzheimererkrankung über die Dauer von 7 Tagen behandelt. Dazu

wurden die Substanzen direkt in das Lernzentrum des Gehirns, den Hippocampus, injiziert. Dort scheint die Erkrankung auch frühzeitig mit den größten Schaden anzurichten. Um bei jedem Tier auch eine [Placebo](#)-Kontrolle zu erhalten, wurde das jeweilige Biologikum allerdings nur in eine Gehirnhälfte injiziert, während die andere ein [Placebo](#) erhielt. Dadurch konnte in jedem Tier der Behandlungseffekt im Vergleich zur Placebowirkung bestimmt werden. Eine Woche nach der [Injektion](#) wurden Betaamyloid-Dichte und Anzeichen für Nervenentzündungen ermittelt.

Bapineuzumab konnte die Alzheimerplaques am besten binden und somit für die Körperabwehr markieren. Von den drei Substanzen schnitt hierbei Crenezumab am Schwächsten ab. Bapineuzumab löste damit die Menge an Betaamyloid gut auf und reduzierte auch die Plaquesdichte. Allerdings führte es zu einem deutlichen Anstieg an entzündungsfördernden Zytokinen (Beta-IL) und dem [Tumornekrosefaktor \(TNF\)](#), die auch beim Menschen als [Entzündungsmarker](#) im Blut festgestellt werden können. Gantenerumab erhöhte einen Teil der Entzündungsantwort, jedoch weniger ausgeprägt als dies bei Bapineuzumab der Fall war. Keine klaren Entzündungsanzeichen fanden sich mit Crenezumab, das allerdings auch kaum die Plaques binden und auflösen konnte.

Mehr Entzündungsreaktion, weniger Alzheimerplaques: Bapineuzumab effektiver, aber schädlicher, als Gantenerumab und Crenezumab

Es zeigte sich in dieser Studie damit, dass die Wirksamkeit der Biologika wohl direkt mit der Stärke der Entzündungsantwort im Gehirn zusammenhängt. Damit schien der Einsatz der Biologika durchaus angebracht zur Behandlung der Alzheimererkrankung zu sein, wenn auch die [Nebenwirkung](#) der Entzündungsprozesse sorgsam beobachtet werden muss. Allerdings zeigten eben die bisherigen klinischen Studien im Menschen keine ausreichenden Erfolge.

In einer Übersichtsstudie diskutierten nun italienische Altersforscher um Dr. Panza von der Universität von Bari ‚Aldo Moro‘, dass die Erkrankung möglichst früh angegangen werden muss. Dazu wurden inzwischen Präventionsstudien gestartet, in denen Menschen mit einer ausgeprägten genetischen Veranlagung zur Entwicklung der Alzheimererkrankung (sogenannte autosomal-dominante AD oder ADAD), aber ohne Anzeichen für Einbußen in der Denkleistung behandelt werden. Außerdem wurden geistig noch gesunde Menschen mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung einer Alzheimererkrankung rekrutiert. Diese derzeit laufenden und teils noch rekrutierenden Studien werden die Patienten über 4 Jahre hinweg begleiten, während sie mit dem zwar wirksamen, aber nicht stark entzündungsfördernden Gantenerumab aus der oben beschriebenen Mausstudie, mit dem schwächeren, aber besser verträglichen Crenezumab oder alternativ mit einem weiteren Betaamyloid-[Antikörper](#), dem [Solanezumab](#), behandelt werden.

Aktuelle aktive und rekrutierende Studien: Behandlung symptomfreier Menschen mit erhöhtem Risiko für die Alzheimerdemenz

Zusammenfassend hoffen Forscher, dass die Alzheimererkrankung bei symptomfreien Menschen mit erhöhtem Risiko für die Demenz gestoppt werden kann, bevor sie sich aktiv entwickelt. Dazu werden biotechnologische Medikamente (u. a. Gantenerumab und Crenezumab) aktuell in klinischen Studien eingesetzt. Mausstudien zeigen, dass von drei Vergleichsmitteln Bapineuzumab die Alzheimerplaques effektiv binden und für die Körperabwehr markieren kann, Gantenerumab dagegen weniger schädliche Entzündungen hervorruft. Crenezumab scheint im Vergleich die geringste Wirksamkeit, aber auch möglicherweise die beste Verträglichkeit zu haben. Würde mit solchen Mitteln eine Behandlung der Alzheimererkrankung gelingen, wäre dies ein großer Durchbruch und auch eine Demonstration dafür, dass die Betaamyloid-Plaques wesentlich an den desaströsen Auswirkungen der Alzheimererkrankung beteiligt sind.

Referenzen:

Panza F, Seripa D, Lozupone M, et al. The potential of solanezumab and gantenerumab to prevent Alzheimer's disease in people with inherited mutations that cause its early onset. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2018;18(1):25-35.

DCP DeutschesGesundheitsPortal

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“