

Neuanalyse früherer Studien findet überraschend Wirksamkeit von Tramiprosat bei sehr mild demenzkranken Menschen mit ApoE4/4-Erbanlage

Datum: 20.04.2018

Original Titel:

Clinical Effects of Oral Tramiprosate in APOE4/4 Homozygous Patients with Mild Alzheimer's Disease Suggest Disease Modification

Von der Alzheimererkrankung betroffene Menschen können unterschiedliche [Erbanlagen](#) für das sogenannte Apolipoprotein E besitzen, Varianten des ApoE-Gens. Veränderungen in diesem [Gen](#) und nachfolgend in dem nach dem genetischen Bauplan hergestellten Eiweißstoff Apolipoprotein E beeinflussen den Fettstoffwechsel und verursachen vermutlich erhöhte Cholesterinwerte und Arterienverkalkung. Hat ein Mensch ausschließlich (homozygot) die Variante ApoE4, ist das Risiko für die Alzheimererkrankung erhöht. Liegt sogar die Sonderform ApoE4/4 vor, ist das Risiko, schon in jüngeren Jahren zu erkranken, noch mehr erhöht.

Tramiprosat (auch unter den Begriffen 3APS oder Homotaurin bekannt) ist eine als Nahrungsergänzung aufzunehmende Substanz, die Verklumpung der Amyloid zu schädlichen Plaques verhindern kann. Das Mittel wurde klinisch getestet, zeigte aber in klinischen Studien der Phase 3 kaum Wirkung bei Patienten mit milder bis mäßiger Alzheimererkrankung. Aber könnte es eventuell unterschiedlich wirksam gewesen sein, je nachdem wie stark die Patienten betroffen waren?

Dr. Abushakra und Kollegen griffen diese älteren Studien nun wieder auf und führten eine Neuanalyse mit Fokus auf die besonders früh und stark betroffenen Patienten mit der Erbanlage ApoE4/4 durch. Die medizinischen Daten stammten daher aus zwei klinischen Studien, in denen die Patienten zufällig und - ihnen sowie den behandelnden Ärzten unbekannt - einer Behandlung mit Tramiprosat (100 mg oder 150 mg je zweimal täglich) oder einem [Placebo](#) zugeteilt wurden. Die Behandlungen erfolgten über eine Dauer von 1,5 Jahren.

2025 Alzheimerpatienten im mittleren Alter von 71 Jahren und bereits eingeschränkter Denkleistung, mit [MMST](#)-Werten (Mini-Mental-Statustest) zwischen 16 und 26 Punkten, nahmen an der Studie teil. Ein niedriger [MMST](#)-Wert steht dabei für starke Beeinträchtigung der Denkleistung; ein hoher Wert (bis höchstens 30) steht für milde Einschränkungen. Normale Denkleistungen werden üblicherweise ab 24 Punkten festgelegt. Etwa jeder 7. Patient hatte die Genvariante ApoE4/4 (entsprechend 257 Teilnehmer).

Veränderungen der Krankheitssymptome im Vergleich zu Messungen zu Studienbeginn wurden mit dem [ADAS-Cog](#)-Test (Veränderung der Denkleistung) und der [CDR](#)-Skala (Bewertung der Schwere der Demenz) ermittelt. Zusätzlich wurde auch die Beeinträchtigung infolge der Demenz (DAD, *disability assessment for dementia*) bestimmt.

Bei den Studienteilnehmern mit ausschließlich dem ApoE4/4-[Gen](#) verbesserten sich die Symptome

mit 150 mg Tramiprosat deutlicher bei den mild betroffenen Erkrankten (MMST 20-26) als in der Gesamtgruppe (MMST 16-26). Besonders hoch war der Effekt bei den Betroffenen, deren Denkleistung teils als normal gelten konnte, mit MMST-Werten zwischen 22 und 26.

Die positive Wirkung von Tramiprosat im Vergleich zu [Placebo](#) zeigte sich dabei sowohl in der Denkleistung ([ADAS-Cog](#)) als auch in der klinischen Bewertung ([CDR](#)) als auch in der Bewertung der Beeinträchtigung (DAD). Die Gruppe der Patienten, die zum Studienbeginn nur kaum von der Demenz betroffen waren (MMST 22-26), blieben dabei im Mittel geistig ohne Abstriche stabil über die gesamte Studiendauer (1,5 Jahre) hinweg. Dadurch wurde der Abstand in den ADAS-Cog- und DAD-Werten im Vergleich zur Placebogruppe immer größer. Die Verträglichkeit von Tramiprosat schien dabei meistens gut zu sein. [Unerwünschte Ereignisse](#), die am häufigsten genannt wurden, waren Übelkeit, Depression und Gewichtszunahme.

Die Analyse einer Untergruppe von Patienten der früheren Alzheimerstudien mit Tramiprosat zeigt also, dass das Mittel durchaus wirksam sein kann – allerdings vor allem bei den Patienten, die noch kaum betroffen sind. Hier wurde vor allem der Schwerpunkt auf die schwerstbetroffene Gruppe mit der ausschließlichen ApoE4/4-Variante gelegt, die besonders gut auf die Einnahme von Tramiprosat ansprach.

Weitere Studie sollen nun mit verbesserten Darreichungen des Mittels (ALZ-801) die Wirkung bei noch kaum betroffenen Menschen mit der besonders aggressiven Form des Alzheimergens, dem ApoE4/4 durchgeführt werden. Die neue Substanz erhielt dazu im Herbst 2017 von der US-amerikanischen FDA (*food and drug administration*) den *Fast track*-Status, mit dem eine besonders rasche Entwicklung und Testung eines wichtigen Medikaments ermöglicht werden soll. Interessant dabei ist auch, dass die Studie einmal mehr bestätigt, was auch die letzten klinischen Studien mit Biologika fanden: frühes Erkennen ist der bisher kritischste Faktor für eine wirksame Behandlung und eventuell Heilung einer beginnenden Alzheimererkrankung.

Referenzen:

Susan Abushakra, MD, Alzheon, Inc., 111 Speen Street, Suite 306, Framingham, MA 01701, USA, Phone: 508.861.7709, Fax: 508.861.1500, susan.abushakra@alzheon.com.

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“